
LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
F514 .H71 1883 STOR
Lehrbuch der Zoochemie / von Karl B. Hof
24503293869



LANE
MEDICAL LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885
GIFT
San Francisco County Medical Society





LEHRBUCH

der

ZOOCHEMIE

von

Karl B. Hofmann,

Professor der Physiologischen Chemie an der Universität Graz.

Mit 50 in den Text gedruckten Holzschnitten und einer lithographischen Farbendrucktafel.

WIEN.

MANZ'sche k. k. Hof-Verlags- und Univers.-Buchhandlung.

1883.

HERRN PROFESSOR

FELIX HOPPE-SEYLER

IN

DANKBARER ERINNERUNG

AN

MANNIGFACHE BELEHRUNG UND ANREGUNG.

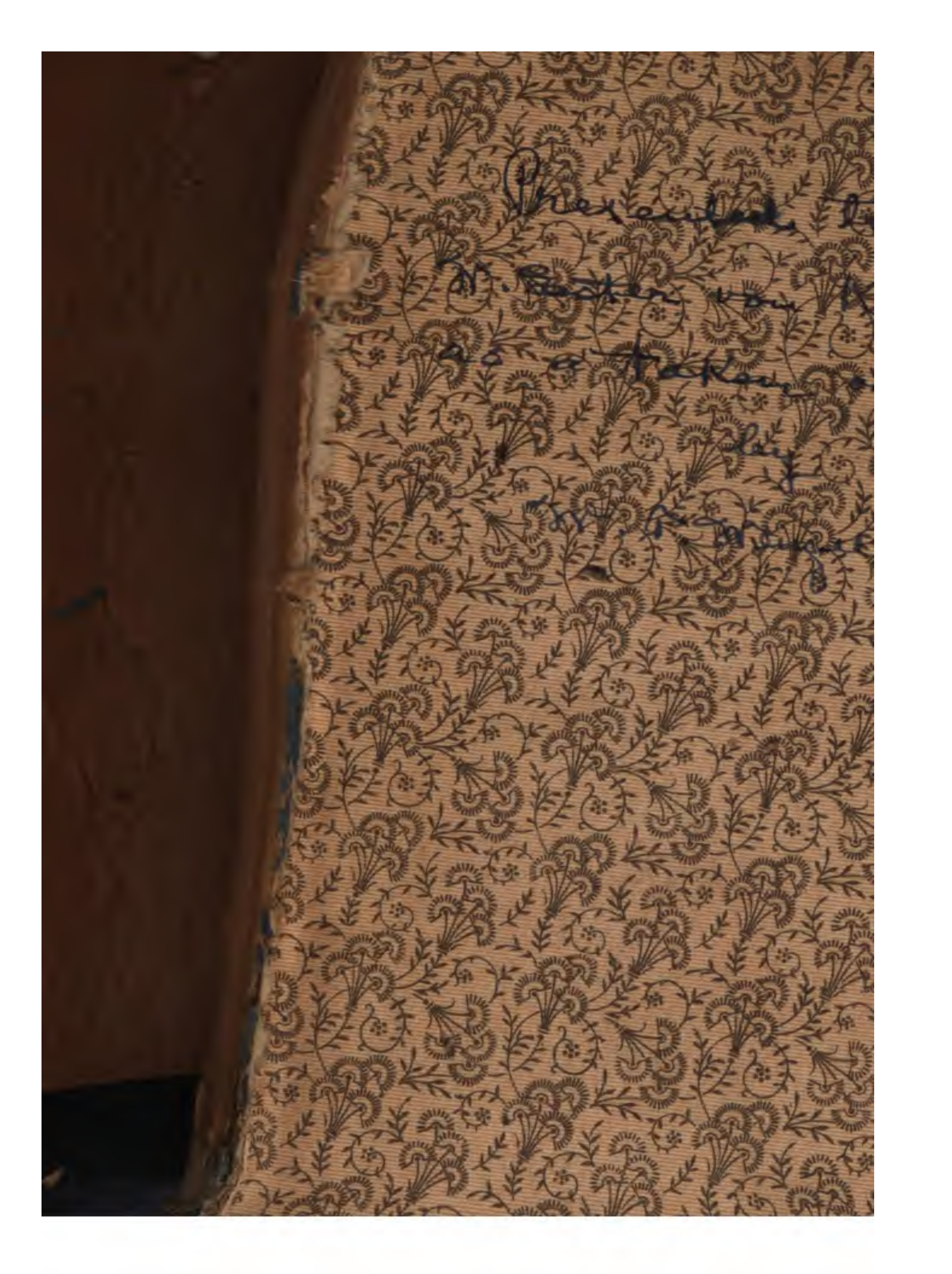


Vorrede.

Der nächste Zweck dieses Werkes, der die Begrenzung und Behandlung des Stoffes bestimmt hat, ist: ein Lehrbuch für den Anfänger zu sein. Die physiologische Chemie erscheint darin zerlegt in die Beschreibung der den Thierleib zusammensetzenden Verbindungen und in die Chemie der Lebensprocesse. Indem für letztere der sich von selbst darbietende Name der Biochemie beibehalten wurde, konnte mit dem (gewöhnlich in einem weitern Sinne gebrauchten) Namen der Zoochemie die im vorliegenden Bande behandelte andere Hälfte des Gegenstandes bezeichnet werden. Die Zoochemie betrachtet den Thierleib als etwas fertiges, die Biochemie betrachtet die im lebenden Organismus sich vollziehenden chemischen Veränderungen. Im zweiten Bande wird die Biochemie, soweit sie sich mit den animalischen Organismen beschäftigt, dargestellt werden.

Diese Scheidung, der eine innere Berechtigung kaum wird abgesprochen werden können, empfiehlt sich überdies durch Rücksichten des Lehrvortrags. Die Zoo-


LANE
MEDICAL
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
1885
LIBRARY
GIFT
San Francisco County Medical
Society



LEHRBUCH

der

ZOOCHEMIE

von

Karl B. Hofmann,
Professor der Physiologischen Chemie an der Universität Graz.

Mit 50 in den Text gedruckten Holzschnitten und einer lithographischen Farbendrucktafel.

WIEN.
MANZ'sche k. k. Hof-Verlags- und Univers.-Buchhandlung.
1883.

HERRN PROFESSOR

FELIX HOPPE-SEYLER

IN

DANKBARER ERINNERUNG

AN

MANNIGFACHE BELEHRUNG UND ANREGUNG.



Vorrede.

Der nächste Zweck dieses Werkes, der die Begrenzung und Behandlung des Stoffes bestimmt hat, ist: ein Lehrbuch für den Anfänger zu sein. Die physiologische Chemie erscheint darin zerlegt in die Beschreibung der den Thierleib zusammensetzenden Verbindungen und in die Chemie der Lebensprocesse. Indem für letztere der sich von selbst darbietende Name der Biochemie beibehalten wurde, konnte mit dem (gewöhnlich in einem weitern Sinne gebrauchten) Namen der Zoochemie die im vorliegenden Bande behandelte andere Hälfte des Gegenstandes bezeichnet werden. Die Zoochemie betrachtet den Thierleib als etwas fertiges, die Biochemie betrachtet die im lebenden Organismus sich vollziehenden chemischen Veränderungen. Im zweiten Bande wird die Biochemie, soweit sie sich mit den animalischen Organismen beschäftigt, dargestellt werden.

Diese Scheidung, der eine innere Berechtigung kaum wird abgesprochen werden können, empfiehlt sich überdies durch Rücksichten des Lehrvortrags. Die Zoo-

chemie, deren Ergebnisse gesicherter sind, als die der Biochemie, ermöglicht eine dogmatische Behandlungsweise. Von dieser Möglichkeit Gebrauch zu machen, schien mir zweckmässig, damit der Anfänger, bei dem es sich ja vor Allem um eine feste Grundlegung handelt, nicht durch Mittheilung unausgetragener Controversen verwirrt und entmuthigt werde. Darum ist in der Regel nur eine Meinung, selbstverständlich diejenige, welche dem Verfasser nach sorgfältiger Erwägung als die richtige oder wahrscheinlichste erschien, aufgenommen. Dem für die Forschung unentbehrlichen Zweifel muss die Aneignung einer gewissen Summe von Kenntnissen vorangehen. So lange der Anfänger noch mit dieser zu thun hat, kann ihm selbstständige Wahl zwischen verschiedenen Meinungen sowenig zugemuthet werden, als die Benützung der Literatur, die darum in diesem Bande wohl sorgfältig berücksichtigt, aber nicht citirt ist. Dem Weiterstrebenden fällt es ohnehin nicht schwer die Nachweisung derselben (die der älteren z. B. in Schlossberger's Thierchemie, C. G. Lehmann's Lehrbuch der physiolog. Chemie, Lehmann-Huppert's Zoochemie, die der neuern in Canstadt's Jahresberichten der ges. Medicin, Maly's Jahresbericht der Thierchemie Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie) zu finden. Antheil und Verdienst des einzelnen Forschers aber ersichtlich zu machen, dazu ist ein kurzes Lehrbuch nicht der richtige Ort. — Die gleiche Darstellungsweise eignet sich dagegen nicht auch für di[e] Biochemie. Hier, wo Hypothesen und Meinungen n[ur] zu oft die Stelle von zuverlässigen, auf axacte, meth[o]dische Beobachtungen gegründeten Ergebnissen [...]

treten, ist eine dogmengeschichtliche und kritische Behandlung unvermeidlich.

Im vorliegenden Bande ist der Stoff (wie ein Gleiches schon von Berzelius geschah) nach anatomischen und physiologischen Gesichtspunkten angeordnet, um ihn dem Anfänger in einer mehr lebendigen und anziehenden Weise vorzuführen, als es bei systematischer Reihenfolge geschehen kann. Gleichsam als ein allgemeiner Theil steht zu Anfang des Werkes die Besprechung der Epidermoidalgebilde und Bindesubstanzen, um bei den einzelnen Organen Wiederholungen vermeiden zu können. Jede Verbindung wurde bei jenen Organen abgehandelt, in denen sie in grösster Menge vorkommt, und welche als Material für ihre Gewinnung dienen. Allerdings mussten hierdurch chemisch zusammengehörige Körper in der Darstellung oft auseinander gerissen werden. Diesen Nachtheil auszugleichen wurde dem Werke ein Register beigegeben, worin die Verbindungen, unter Angabe ihrer Verbreitung, nach dem chemischen System gereiht sind.

Von histologischem Detail konnte umsomehr abgesehen werden, je weniger Nutzen die Zoochemie bisher bei der Unmöglichkeit, die Gewebselemente mechanisch zu trennen, von der Histologie ziehen konnte.

Dass Manches, was der reinen Chemie angehört, in diesem Lehrbuch Aufnahme gefunden hat, erklärt sich daraus, dass dieses zugleich als Nachschlagebuch bei Arbeiten im Laboratorium dienen soll. Auch lässt sich physiologische Chemie ohne gründliche Kenntniss der reinen Chemie nicht mit Erfolg betreiben, was noch immer in medicinischen Kreisen nicht selten verkannt

wird. In der Ausdrucks- und Bezeichnungs-Weise bin ich der gegenwärtig herrschenden chemischen Theorie gefolgt. Dass ich gleichwohl einzelne, durch ihre Kürze sich empfehlende ältere Ausdrücke beibehalten habe (z. B. Kohlensäure für Kohlensäureanhydrid, Kalk für Calciumoxyd, Alkalilaugen für Alkalihydroxydlösungen), daran wird kein Einsichtiger und Unbefangener Anstoss nehmen.

Was die Holzschnitte betrifft, so sind die meisten derselben von mir nach der Natur gezeichnet (die auf S. 573, 574, 576, 601 u. 602 nach R. Ultzmann's vorzüglichen Photographien abgenommen).

Auch noch während des Druckes wurden, so weit möglich, die neuesten Publicationen benützt. Leider konnte dies wegen zu weit fortgeschrittenen Druckes nicht mehr geschehen mit Hoppe-Seyler's, Hüfner's, Jäderholm's neuesten Mittheilungen über Eigenschaften und Derivate des Blutfarbstoffs, Baeyer's Arbeit über Synthese des Indigo, Hammarsten's letzter Publication über Paraglobulin, u. a.

Ausser der gewissenhaften Benützung der Literatur, liess ich mir die Nachprüfung mancher zweifelhaft scheinenden Daten und die Feststellung einer Anzahl von physikalischen Constanten, über welche sich widersprechende Angaben finden, angelegen sein.

Schloss Kroisbach bei Graz 1878.

K. B. Hofmann.

Inhalt.



LEHRBUCH

der

ZOOCHEMIE

von

Karl B. Hofmann,
Professor der Physiologischen Chemie an der Universität Graz.

Mit 50 in den Text gedruckten Holzschnitten und einer lithographischen Farbendrucktafel.

WIEN.
MANZ'sche k. k. Hof-Verlags- und Univers.-Buchhandlung.
1883.

HERRN PROFESSOR

FELIX HOPPE-SEYLER

IN

DANKBARER ERINNERUNG

AN

MANNIGFACHE BELEHRUNG UND ANREGUNG.

Vorrede.

Der nächste Zweck dieses Werkes, der die Begrenzung und Behandlung des Stoffes bestimmt hat, ist: ein Lehrbuch für den Anfänger zu sein. Die physiologische Chemie erscheint darin zerlegt in die Beschreibung der den Thierleib zusammensetzenden Verbindungen und in die Chemie der Lebensprocesse. Indem für letztere der sich von selbst darbietende Name der Biochemie beibehalten wurde, konnte mit dem (gewöhnlich in einem weitern Sinne gebrauchten) Namen der Zoochemie die im vorliegenden Bande behandelte andere Hälfte des Gegenstandes bezeichnet werden. Die Zoochemie betrachtet den Thierleib als etwas fertiges, die Biochemie betrachtet die im lebenden Organismus sich vollziehenden chemischen Veränderungen. Im zweiten Bande wird die Biochemie, soweit sie sich mit den animalischen Organismen beschäftigt, dargestellt werden.

Diese Scheidung, der eine innere Berechtigung kaum wird abgesprochen werden können, empfiehlt sich überdies durch Rücksichten des Lehrvortrags. Die Zoo-



LEHRBUCH

der

ZOOCHEMIE

von

Karl B. Hofmann,
Professor der Physiologischen Chemie an der Universität Graz.

Mit 50 in den Text gedruckten Holzschnitten und einer lithographischen Farbendrucktafel.

WIEN.
MANZ'sche k. k. Hof-Verlags- und Univers.-Buchhandlung.
1883.

HERRN PROFESSOR

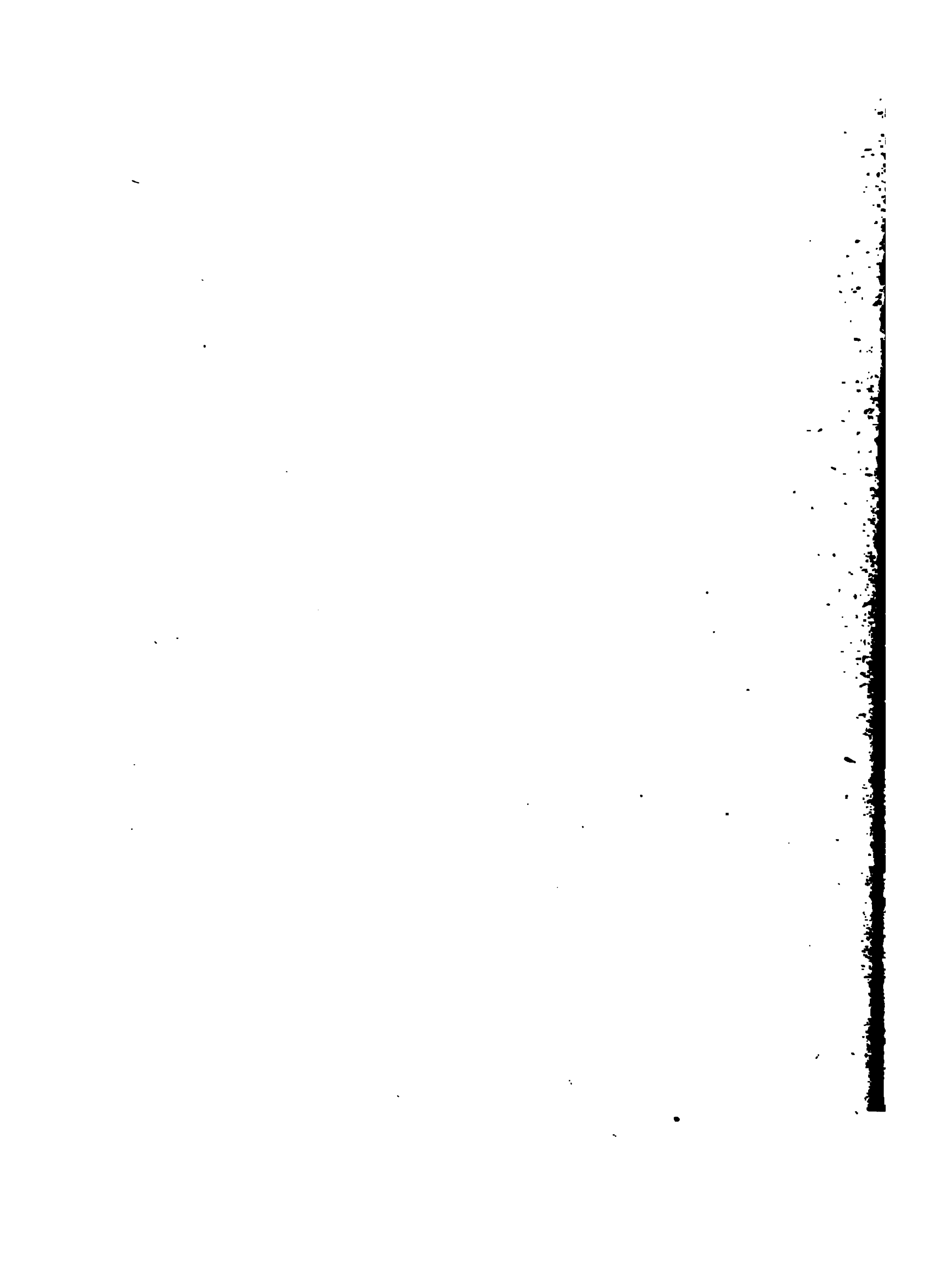
FELIX HOPPE-SEYLER

IN

DANKBARER ERINNERUNG

AN

MANNIGFACHE BELEHRUNG UND ANREGUNG.



Vorrede.

Der nächste Zweck dieses Werkes, der die Begrenzung und Behandlung des Stoffes bestimmt hat, ist: ein Lehrbuch für den Anfänger zu sein. Die physiologische Chemie erscheint darin zerlegt in die Beschreibung der den Thierleib zusammensetzenden Verbindungen und in die Chemie der Lebensprocesse. Indem für letztere der sich von selbst darbietende Name der Biochemie beibehalten wurde, konnte mit dem (gewöhnlich in einem weitern Sinne gebrauchten) Namen der Zoochemie die im vorliegenden Bande behandelte andere Hälfte des Gegenstandes bezeichnet werden. Die Zoochemie betrachtet den Thierleib als etwas fertiges, die Biochemie betrachtet die im lebenden Organismus sich vollziehenden chemischen Veränderungen. Im zweiten Bande wird die Biochemie, soweit sie sich mit den animalischen Organismen beschäftigt, dargestellt werden.

Diese Scheidung, der eine innere Berechtigung kaum wird abgesprochen werden können, empfiehlt sich überdies durch Rücksichten des Lehrvortrags. Die Zoo-

chemie, deren Ergebnisse gesicherter sind, als die der Biochemie, ermöglicht eine dogmatische Behandlungsweise. Von dieser Möglichkeit Gebrauch zu machen, schien mir zweckmässig, damit der Anfänger, bei dem es sich ja vor Allem um eine feste Grundlegung handelt, nicht durch Mittheilung unausgetragener Controversen verwirrt und entmuthigt werde. Darum ist in der Regel nur eine Meinung, selbstverständlich diejenige, welche dem Verfasser nach sorgfältiger Erwägung als die richtige oder wahrscheinlichste erschien, aufgenommen. Dem für die Forschung unentbehrlichen Zweifel muss die Aneignung einer gewissen Summe von Kenntnissen vorangehen. So lange der Anfänger noch mit dieser zu thun hat, kann ihm selbstständige Wahl zwischen verschiedenen Meinungen sowenig zugemuthet werden, als die Benützung der Literatur, die darum in diesem Bande wohl sorgfältig berücksichtigt, aber nicht citirt ist. Dem Weiterstrebenden fällt es ohnehin nicht schwer die Nachweisung derselben (die der älteren z. B. in Schlossberger's Thierchemie, C. G. Lehmann's Lehrbuch der physiolog. Chemie, Lehmann-Huppert's Zoochemie, die der neuern in Canstadt's Jahresberichten der ges. Medicin, Maly's Jahresbericht der Thierchemie Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie) zu finden. Antheil und Verdienst des einzelnen Forschers aber ersichtlich zu machen, dazu ist ein kurzes Lehrbuch nicht der richtige Ort. — Die gleiche Darstellungsweise eignet sich dagegen nicht auch für die Biochemie. Hier, wo Hypothesen und Meinungen nur zu oft die Stelle von zuverlässigen, auf axacte, metho-dische Beobachtungen gegründeten Ergebnissen v

treten, ist eine dogmengeschichtliche und kritische Behandlung unvermeidlich.

Im vorliegenden Bande ist der Stoff (wie ein Gleiches schon von Berzelius geschah) nach anatomischen und physiologischen Gesichtspunkten angeordnet, um ihn dem Anfänger in einer mehr lebendigen und anziehenden Weise vorzuführen, als es bei systematischer Reihenfolge geschehen kann. Gleichsam als ein allgemeiner Theil steht zu Anfang des Werkes die Besprechung der Epidermoidalgebilde und Bindesubstanzen, um bei den einzelnen Organen Wiederholungen vermeiden zu können. Jede Verbindung wurde bei jenen Organen abgehandelt, in denen sie in grösster Menge vorkommt, und welche als Material für ihre Gewinnung dienen. Allerdings mussten hierdurch chemisch zusammengehörige Körper in der Darstellung oft auseinander gerissen werden. Diesen Nachtheil auszugleichen wurde dem Werke ein Register beigegeben, worin die Verbindungen, unter Angabe ihrer Verbreitung, nach dem chemischen System gereiht sind.

Von histologischem Detail konnte umsomehr abgesehen werden, je weniger Nutzen die Zoochemie bisher bei der Unmöglichkeit, die Gewebselemente mechanisch zu trennen, von der Histologie ziehen konnte.

Dass Manches, was der reinen Chemie angehört, in diesem Lehrbuch Aufnahme gefunden hat, erklärt sich daraus, dass dieses zugleich als Nachschlagebuch bei Arbeiten im Laboratorium dienen soll. Auch lässt sich physiologische Chemie ohne gründliche Kenntniss der reinen Chemie nicht mit Erfolg betreiben, was noch immer in medicinischen Kreisen nicht selten verkannt

wird. In der Ausdrucks- und Bezeichnungs-Weise bin ich der gegenwärtig herrschenden chemischen Theorie gefolgt. Dass ich gleichwohl einzelne, durch ihre Kürze sich empfehlende ältere Ausdrücke beibehalten habe (z. B. Kohlensäure für Kohlensäureanhydrid, Kalk für Calciumoxyd, Alkalilaugen für Alkalihydroxydlösungen), daran wird kein Einsichtiger und Unbefangener Anstoss nehmen.

Was die Holzschnitte betrifft, so sind die meisten derselben von mir nach der Natur gezeichnet (die auf S. 573, 574, 576, 601 u. 602 nach R. Ultzmann's vorzüglichen Photographien abgenommen).

Auch noch während des Druckes wurden, so weit möglich, die neuesten Publicationen benützt. Leider konnte dies wegen zu weit fortgeschrittenen Druckes nicht mehr geschehen mit Hoppe-Seyler's, Hüfner's, Jäderholm's neuesten Mittheilungen über Eigenschaften und Derivate des Blutfarbstoffs, Baeyer's Arbeit über Synthese des Indigo, Hammarsten's letzter Publication über Paraglobulin, u. a.

Ausser der gewissenhaften Benützung der Literatur, liess ich mir die Nachprüfung mancher zweifelhaft scheinenden Daten und die Feststellung einer Anzahl von physikalischen Constanten, über welche sich widersprechende Angaben finden, angelegen sein.

Schloss Kroisbach bei Graz 1878.

K. B. Hofman

Inhalt.

Epidermoidalgebilde.

Die oberste Schichte der Haut besteht aus verhornten Zellenplatten, welche aus den tiefer liegenden Zellen der Epidermis nicht durch einfache Wasserverdunstung entstehen, da dieser Umwandlungsprocess auch im Intrauterinleben an der feuchten Oberfläche der Embryohaut stattfindet; sondern durch eine chemische Metamorphose, bei welcher der Zellenkern schwindet. An die Epidermis schliessen sich sowohl morphologisch als auch chemisch die Epithelien — das gewaltigste Beispiel verhornter Epithelien ist das Fischbein — Nägel (Klauen, Hufe), Haare (Stacheln, Federn, Schildpatt) und Hörner an.

Wenn man diese Gebilde in feinvertheiltem Zustande (z. B. gefeiltes Horn) mit kochendem Wasser, Alkohol, Aether und verdünnten Säuren nacheinander behandelt hat, so bleibt ein Körper von der ursprünglichen Gestalt des angewandten Materiales und von inconstanter Zusammensetzung übrig, den man Keratin nennt.

Das **Keratin** ist unlöslich in Alkohol und Aether; es quillt in heissem Wasser, leichter noch in Essigsäure; es erfährt keine Fäulniss, schmilzt in der Hitze und brennt mit leuchtender Flamme, dabei charakteristisch riechende, gasförmige Producte liefernd (Horngeruch, Geruch verbrannter Federn).

Das Keratin ist in Aetzalkalien (Ammoniak ausgenommen) löslich; die Lösung entwickelt, wenn sie mit Essigsäure neutralisirt wird, Schwefelwasserstoff. — Mit Wasser oder Essigsäure in zugeschmolzenen Glasröhren auf 150—200° erhitzt, löst sich Keratin ebenfalls unter Entwickelung von SH_2. Die Lösung gelatinirt beim Erkalten nicht. Aus der wässrigen Lösung fällt Essigsäure und Ferrocyankalium einen im Ueberschusse des letzteren löslichen Niederschlag. Aus der essigsauern Lösung scheidet sich beim Neutralisiren ein Körper ab, der mit Salpetersäure die Xanthoproteinreaction, mit Natronlauge und Kupfersulphat eine violette Lösung gibt.

Mit schwacher Schwefelsäure gekocht, oder mit Alkalihydraten zusammengeschmolzen, liefert das Keratin neben Asparaginsäure, flüchtigen Fettsäuren (Essig-, Butter-, Propyon-, Baldrian-Säure) und Ammon vorzüglich Leucin und Tyrosin (bis $4^0/_0$).

Mit Salpetersäure behandelt, gibt es eine gelbe Lösung und als Endproduct Oxalsäure.

Mit concentrirter Salzsäure gekocht, liefert es eine blauviolette Lösung.

Das Keratin ist unzweifelhaft kein chemisch reiner Körper. Seine procentische Zusammensetzung:

$$C = 50 - 51{\cdot}6;\ N = 16{\cdot}2 - 17{\cdot}9;\ S = 0{\cdot}7 - 5{\cdot}0;$$
$$H = 6{\cdot}4 - 7{\cdot}2;\ O = 20 - 22{\cdot}4;$$

deutet auf den nahen Zusammenhang mit den Eiweissstoffen, aus denen es wahrscheinlich entstanden ist, und die es oft um's Doppelte an Schwefelgehalt übertrifft, während es etwas ärmer an C ist. Der Schwefel ist zum Theil sehr locker gebunden, daher Bleikämme nach längerem Gebrauche von gebildetem Schwefelblei schwarz werden. — Ausser der Zusammensetzung weisen auch manche Reactionen (mit Kupfersulphat, mit Salpetersäure), sowie die Zerlegungsproducte auf die genetische Zusammengehörigkeit des Keratins mit den Eiweisskörpern hin. Dem Keratin stehen nahe das Elastin und Chitin.

Die Horngebilde sind meist pigmentirt, zum Theil prangen sie in den schönsten Farben, welche allerdings bisweilen auch auf blossen Brechungsverhältnissen beruhen, und dann mit der wechselnden Beleuchtung sich ändern. In dem Menschenhaare ist das Pigment in Form kleiner Körnchen eingelagert. Chlor und Säuren bleichen das Haar, und das Lichterwerden derselben bei Leichen, die schon jahrelang in der Erde gelegen haben, beruht auf solchen chemischen Einwirkungen (durch Huminsäuren?).

Manche Farbstoffe (besonders die einiger bunter Vogelfedern) lassen sich mit kochendem Alkohol und Aether oder heisser Essigsäure ausziehen. Die Extracte sind sehr unbeständig und entfärben sich an der Luft meist in kurzer Zeit.

Die dunkeln Pigmente werden gewöhnlich durch Alkalien, nicht aber durch die eben genannten Mittel gelöst. Die Zusammensetzung aller dieser Farbstoffe ist fast vollkommen unbekannt. Etwas genauer kennt man nur das

Turacin. In den rothen Federn mehrerer in Sierra Leone, Senegal und Loango (Westküste Afrika's) lebender Turaco-Arten findet sich ein rothvioletter Farbstoff, den man mit verdünnten Alkalien extrahirt und durch Säuren ausfällt. Das Turacin enthält 5—8 % Kupfer, dessen Anwesenheit vor der Veraschung durch die gewöhnlichen Reagentien nicht nachweisbar ist, sich aber beim Verbrennen der Federn schon durch die Flammenfärbung verräth. Man glaubt, dass diese Vögel mit der Nahrung kleine Stückchen Malachit verschlingen, der dort zu Tage liegen soll. (Auch in den Federn des australischen Melopsittacus undulatus fand man Kupfer.) Das Turacin zeigt im Spectrum zwei dunkle Absorptionsbänder. (Siehe Taf. I, Nr. 1.)

Alle Epidermoidalgebilde enthalten ausser Keratin auch eine variable Menge anorganischer Stoffe. Die Nägel sind reich an Kalkphosphat, die Federn an Kieselsäure, deren Menge mit dem Alter des Thieres zunimmt. Die Haare enthalten 0·5 — 7 % feuerfeste Bestandtheile.

Die Haarasche besteht aus Alkalisulphat (23 %), Kalksulphat (14 %), Eisen- und Manganoxyd (10 %) und Kieselsäure (40 %). Blonde Haare sind reicher an anorganischen Stoffen, dunkle sollen mehr Eisenoxyd enthalten, als blonde. — Ausnahmsweise findet man in der Asche auch Thonerde und in den grünlichen Haaren mancher Messingarbeiter Kupfer.

Von den Oxydationsproducten der Hornsubstanz soll das Tyrosin hier näher besprochen werden.

Tyrosin = $C_9 H_{11} NO_3$.

Darstellung: 1 Kilogr. Hornspäne wird mit 2 Kilogr. conc. Schwefelsäure und 10 Kilogr. Wasser 16 Stunden lang gekocht, wobei man das verdampfende Wasser von Zeit zu Zeit ersetzt. Die heisse, auf das 3fache Volum verdünnte Lösung wird mit dünner Kalkmilch neutralisirt und der gebildete Gyps entfernt. Um möglichst reiche Ausbeute zu machen, kocht man den Gypsniederschlag mit Wasser aus, filtrirt und vereinigt dieses Filtrat mit dem ersten. Nachdem man auf dem Wasserbad auf das halbe Vol. eingedampft, säuert man mit $SO_4 H_2$ an und

entfernt den sich etwa bildenden Niederschlag. Das Filtrat rührt man mit Bleiweiss zu dünnem Brei an; hierbei bildet sich Tyrosinblei, das in Lösung vorhanden ist. Man filtrirt, leitet Schwefelwasserstoff ein, kocht längere Zeit mit dem entstandenen Schwefelblei und filtrirt nochmal. Das Filtrat wird zur Krystallisation eingedampft, die durch Zusatz von etwas Essigsäure befördert wird. In der Mutterlauge bleibt Leucin.

Um das Tyrosin vollkommen rein zu erhalten, wird es in Wasser gelöst, mit Bleiessig versetzt, das Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff entbleit, zur Krystallisation eingedampft und nochmals aus ammoniakalischer Lösung umkrystallisirt.

Das Tyrosin kann in gleicher Weise auch aus Eiweiss, Kasein, Fibrin, Muskelfleisch, Glutin, Elastin, Mucin u. s. w. gewonnen werden oder indem man diese Materialien trocken mit Kaliumhydrat schmilzt. — Aus Cochenille oder manchem alten Käse wird es mit heissem Wasser ausgezogen, und nach der eben zur Reinigung des Tyrosins angegebenen Methode gewonnen. Auch durch künstliche Verdauung von gekochtem Fibrin mit Pancreas-Infus erhält man diesen Körper. — Die Ausbeute ist nach dem verwendeten Material verschieden. Aus Cochenille erhält man $^1/_8$ % ihres Gewichtes, aus dem Nackenband $^1/_4$ %, aus Hühnereiweiss und Fleischfibrin 1 %, aus Blutfibrin 2 %, aus Mucin und Horn 4 %, aus Fibroin 5 %. — Spongin, Chitin und Chondrin liefern kein Tyrosin. — Ein tyronsinähnlicher Körper $C_5 H_{15} NO_4 + ^1/_2 H_2O$ wird gelegentlich als Derivat des Vitellins zu besprechen sein.

Eigenschaften. Feine, weisse, seidenglänzende Nadeln, oft papierähnlich zusammengebacken, unter dem Mikroskope als braune Garben, Doppelbüschel oder Rosetten erscheinend. Unlöslich in Aether und Alkohol; schwer löslich in kaltem Wasser (1 Theil in 1900), leichter in kochendem (1 : 150), leicht löslich in Alkalien und verdünnten Säuren (Essigsäure ausgenommen). Mikroskopisch sieht das T-



rosin dem Hypoxanthin ähnlich: beide Körper haben zu Garben vereinigte, nadelförmige Krystalle, die sich in Ammoniak lösen.

(R. Hoffmann'sche Probe.) Erwärmt man Tyrosinlösung mit Quecksilbernitrat (welches durch Fällung von $HgCl_2$ mit $AgNO_3$ gewonnen wurde), so färbt sich dieselbe rosenroth und es fallen braune Flocken aus.

Man kann die Probe auch in nachstehender Weise abändern: Man löst Tyrosin in einer möglichst geringen Menge kochenden Wassers auf, und setzt säurefreies Quecksilbernitrat (durch Stehenlassen desselben über Quecksilberoxyd erhalten) zu. Nach einiger Zeit bildet sich ein weisser Niederschlag, der im Sieden schwefelgelb wird. — Setzt man zu der heissen Lösung etwas Salpetersäure und Kaliumnitrit, so wird sie schön roth und lässt beim Erkalten einen rothbraunen flockigen Niederschlag fallen.

(Piria'sche Probe.) Wird Tyrosin mit einigen Tropfen conc. Schwefelsäure auf einem Uhrgläschen im Wasserbade auf 50° erwärmt (Entstehung von Tyrosinschwefelsäure), die Lösung nach $1/2$ Stunde mit Wasser verdünnt und so lange sie warm ist, mit CO_3 Ba oder CO_3 Ca neutralisirt, so wird das Filtrat auf Zusatz von sehr verdünntem, säurefreien Eisenchlorid violett. Ueberschuss von Fe_2Cl_6 entfärbt die Lösung. Grössere Mengen von beigemengtem Leucin stören diese Probe.

Verbindungen und Derivate. Tyrosin bildet sowohl mit Säuren, als auch (und zwar leichter) mit Metallbasen Verbindungen.

Mit conc. Salzsäure versetzt, scheidet sich das salzsaure Tyrosin $C_9H_{11}NO_3 \cdot HCl$ in Krystallnadeln oder als Pulver ab. Mit Wasser behandelt, entsteht (unter Abspaltung von 1 Mol. Tyrosin) das doppeltsalzsaure Tyrosin. Beide Verbindungen sind in Alkohol löslich, in Aether unlöslich. — Mit wenig Salpetersäure gelöst (Tyrosin muss im Ueberschuss sein), bildet sich das salpetersaure, mit Schwefelsäure das schwefelsaure Salz, die sich ähnlich den salzsauren Salzen verhalten.

Durch Lösung von Tyrosin in Natronlauge entsteht das Tyrosin-Natrium $C_9 H_{10} Na NO_3$ (amorph). Durch Zusatz von Tyrosin zu warmgesättigter Barythydrat- oder Kalkhydratlösung bildet sich Tyrosin-Baryt $C_9 H_9 Ba NO_3 + 2 H_2O$ und Tyrosin-Calcium $C_9 H_9 Ca NO_3 + 2 H_2O$ (dicke Krystallnadeln).

Einfach-Silbertyrosin $C_9 H_{10} Ag NO_3$ entsteht, wenn man Silbernitratlösung mit stark ammoniakalischer Tyrosinlösung mischt und mit Salpetersäure neutralisirt, als krystallinischer Niederschlag. Das Zweifach-Silbertyrosin $C_9 B_9 Ag_2 NO_3 + H_2O$ ist amorph und wird gewonnen, wenn man kaltgesättigtes Silbernitrat nur so lange mit schwach ammoniakalischer Tyrosinlösung versetzt, dass das Gemisch nicht nach Ammon riecht.

Auch mit Quecksilberoxyd kennt man mehrere Verbindungen, welche sich sämmtlich mit salpetriger Säure erwärmt roth färben. (Hoffmann'sche Probe.)

Kaltgesättigte Tyrosinlösung gibt, gekocht, bei grösserem Zusatz von $Hg (NO_3)_2$ einen amorphen, gelben Niederschlag von $C_9 H_{11} NO_3 + 3 HgO + H_2O$. Hat man sehr verdünnte Lösung von $Hg (NO_3)_2$ angewendet und mit dem Zusetzen derselben eingehalten, bevor sich ein Niederschlag gezeigt hat, so krystallisiren bei langsamem Erkalten kleine vierseitige Doppelpyramiden von $C_9 H_{11} NO_3 + 2 HgO + 2 H_2O$ (aus heissem Wasser umkrystallisirt: feine Nadeln). Wird die erste dieser beiden Verbindungen in warmer verdünnter Salpetersäure gelöst, so fällt beim Erkalten eine krystallinische, blassrosenfarbe Verbindung $C_9 H_{11} NO_3 + 2 HgO + H_2O$ aus.

Tyrosin bildet mit conc. Schwefelsäure, eine Stunde lang erhitzt, mehrere Sulfosäuren, die sich sämmtlich bei Zusatz von $Fe_2 Cl_6$ violett färben, worauf Piria's Probe beruht.

Einbasische Tyrosinschwefelsäure $C_9 H_{10} NO_3 (SO_3 H)$ bildet sich, wenn 1 Theil Tyrosin mit 4 Theilen conc. $SO_4 H_2$ im Wasserbad auf 200° erwärmt wird. Ihr Barytsalz ist eine gummiartige Masse. Zweibasische Tyrosinsulfosäure $C_9 H_9 NO_2 (OH) (SO_3 H)$ entsteht bei stärkerem Erhitzen von 1 Tyrosin mit 12 $SO_4 H_2$.

Mit Salpetersäure (conc. Säure mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt) behandelt, liefert Tyrosin (1 Theil

auf 8 Theile Säure) braungelbe Krystalle von Nitrotyrosinnitrat $C_9 H_{10} (NO_2) NO_3 . HNO_3$, das mit Natronlauge erwärmt, sich zuerst rothgelb, dann braun färbt. Scherer's Probe beruht auf dieser Erscheinung, die aber ausser manchen andern Körpern auch Sarkin zeigt. — Wird die wässrige Lösung des Nitrates mit NH_3 zerlegt, so krystallisirt das Nitrotyrosin $C_9 H_{10} (NO_2) NO_3$ in dünnen, blassgelben Nadeln aus. Es bildet sowohl mit Säuren als mit Basen Verbindungen.

Wird die Nitroverbindung mit NO_3 eingedampft, so wird noch ein H durch NO_2 substituirt: es entsteht Dinitrotyrosin $C_9 H_9 (NO_2)_2 NO_3$, das, mit heissem Wasser ausgezogen, beim Erkalten in goldgelben Schuppen ausfällt. Wenig löslich in Aether, leicht löslich in Alkohol, spielt diese Verbindung nur noch die Rolle einer Säure.

Neben dieser Verbindung bildet sich noch ein rother Körper: das Erythrosin; ein amorpher, in Wasser und Aether unlöslicher, in schwefelsäurehaltigem Alkohol mit rother, im durchfallenden Lichte grüner Farbe löslicher Stoff.

Durch Reduction des Nitrotyrosins (mit verdünnter ClH und gekörntem Zinn) entsteht das salzsaure Amidotyrosin $C_9 H_{12} N_2 O_3 . 2\,ClH + H_2O$, feine lange Nadeln oder weisses Pulver, das, durch Natronlauge zerlegt, das krystallinische Amidotyrosin $C_9 H_{10} (NH_2) NO_3$ liefert. Man kennt ein saures und normales Sulphat des Amidotyrosins und ein Doppelsalz dieses letzteren mit Zinksulphat.

Mit Brom oder Chlor behandelt, liefert Tyrosin Tetrabromchinon (Bromanil) $C_6 Br_4 {O \atop O}\!>$, beziehungsweise Chloranil $C_6 Cl_4 {O \atop O}\!>$, gelbe unzersetzt sublimirbare Blättchen.

Mit JH in Röhren 10—12 Stunden lang auf 150° erhitzt, liefert Tyrosin Ammoniak, nicht aber Aethylamin; bei weiterer Zerlegung bildet sich Phlorol oder eine isomere Verbindung desselben und CO_2.

Wenn man sehr kleine Mengen Tyrosin in einer Eprouvette auf 270° erhitzt, so entsteht eine Base, die mit ClH ein in langen Nadeln krystallisirendes Salz gibt und nicht

Amidophlorol $C_6\ H_3\begin{cases}OH\\NH_2\\(C_2H_5)\end{cases}$, sondern $C_6\ H_4<\begin{matrix}OH\\C_2\ H_4\ .\ NH_2\end{matrix}$

ist.

Chemische Beziehungen und Structur. Fast alle Proteinstoffe liefern bei Anwendung starker Oxydationsmittel Tyrosin; aus manchen entsteht es schon durch die Fäulniss, ohne weitere künstliche Eingriffe, ja es erscheint ausnahmsweise — als Product regressiver Gewebsmetamorphose — bei manchen Krankheiten im noch lebenden Organismus. Die Kenntniss seiner Structur ist von Wichtigkeit für das Verständniss des intermediären Stoffwechsels und für die Erforschung der noch vollkommen räthselhaften Constitution der Proteinkörper.

Das Tyrosin ist eine aromatische Verbindung. Die Umwandlung desselben in eine Säure durch den Eintritt von NO_2 deutet auf den Phenolrest; die Bildung von substituirten Chinonen, und die Zerlegungsproducte bezeichnen unzweideutig seine Stellung im System. Mit KOH geschmolzen, bildet sich (wie bei gleicher Behandlung der Phloretinsäure) Paraoxybenzoesäure, neben Ammoniak und Essigsäure, nach der Gleichung:

$$\underset{\text{(Tyrosin)}}{C_9\ H_{11}\ NO_3} + H_2O + O = \underset{\text{(Paraoxybenzoes.)}}{C_7\ H_6\ O_3} + C_2\ H_4O_2 + NH_3$$

Das Tyrosin lässt sich durch Amidirung der Seitenkette von einer Oxyphenylpropionsäure ableiten:

$$\underset{\text{(Oxyphenylpropionsäure)}}{C_6\ H_4<\begin{matrix}HO\\C_2\ H_4\ COOH\end{matrix}} \ : \ \underset{\text{(Tyrosin)}}{C_6\ H_4<\begin{matrix}HO\\C_2\ H_3\ (NH_2)\ COOH\end{matrix}}$$

Es ist somit ein Alanin, in welchem H durch Oxyphenyl C_6H_4OH substituirt wird:

$$\begin{array}{l} C_2\,H_4\,.\,NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \quad : \quad \begin{array}{l} C_2\,H_3\,(C_6\,H_4\,OH)\,NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

(Alanin) (Tyrosin)

Daraus erklärt sich auch das Auftreten anderer Amidosäuren der Paraffinreihe bei der Entstehung des Tyrosins.

Welche der Oxyphenylpropionsäuren den Kern des Tyrosins bildet, ob die Phloretinsäure, ob die Hydroparacumarsäure, lässt sich vorläufig nicht entscheiden, da nicht einmal die Ursache der Isomerie der beiden Säuren mit Sicherheit erkannt ist. Der synthetische Versuch, durch Amidirung einer Mononitrophloretinsäure zum Tyrosin zu gelangen, ist unausführbar, so lange es nicht gelingt, die genannte Nitrosäure darzustellen. — Von der Paracumarsäure (Paraoxyzimmtsäure) ausgehend, gelang es durch Amidirung von Oxyphenylchlorpropionsäure einen Körper zu gewinnen, der die Piria'sche Probe gibt.

Bindesubstanzen.

I. Elastisches Gewebe.

Dem Keratin steht sehr nahe, ohne mit ihm identisch zu sein, das Elastin — die Grundlage der elastischen Fasern und gefensterten Membranen.

Darstellung. Um Elastin möglichst rein zu erhalten, wird ein sorgfältig auspräparirtes und fein zerzupftes Nackenband vom Rind oder Pferd mit heissem Alkohol und Aether ausgezogen, dann 48 Stunden in Wasser und 6 Stunden in conc. Essigsäure gekocht, mit heissem Wasser von der Essigsäure ausgewaschen, mit 2%iger Natronlauge gekocht, wieder ausgewaschen; schliesslich noch 24 Stunden in Salzsäure digerirt und bis zum Verschwinden der sauern Reaction mit heissem Wasser behandelt. — Durch diese Behandlung werden die Fette, Salze und das Bindegewebe (Eiweiss, Collagen) möglichst entfernt.

Eigenschaften. Das so gewonnene Elastin behält die ursprüngliche Structur des verwendeten Materiales bei; es ist gelblichweiss, in feuchtem Zustande, selbst nachdem es in den eben angeführten Reagentien gekocht worden ist,

in hohem Grade elastisch; im entwässerten Zustande wird es hart und spröde. Es widersteht, wie schon aus der Rein-Darstellungsart hervorgeht, sehr gut der chemischen Einwirkung von Lösungsmitteln. Im Papin'schen Digestor bei 180° in Wasser gekocht, löst es sich nach 60 Stunden grösstentheils zu einer gelblichbraunen, beim Erkalten nicht gelatinirenden Flüssigkeit, aus welcher ausser $HgCl_2$ nur Pikrinsäure und Tannin einen schlecht abzufiltrirenden Körper fällt. — Auch in conc. Kali- und Natronlauge löst sich Elastin nach tagelang fortgesetztem Kochen. Aus der Lösung fällt es jedoch beim Neutralisiren nicht mehr aus. — Mit verdünnter SO_4 H_2 gekocht liefert es Leucin.

Chemische Beziehungen. Die procentische Zusammensetzung und manche Reactionen (z. B. die Proteinreaction, die Rothfärbung mit Millon'schem Reagens) weisen wohl auf die Provenienz des Elastins von den Eiweisskörpern hin, ohne dass man sich eine Vorstellung von dem chemischen Umwandlungsprocesse machen kann, bei welchem indess ein constanter Bestandtheil des Albumins — der Schwefel — sich abgespalten haben müsste. Die Gegenstellung der procentischen Zusammensetzung zeigt diese Beziehung zwischen beiden Körpern am besten:

Elastin:	Albumin:
C = 55·5 %	C = 52·7 — 54·5 %
H = 7·4 %	H = 6·9 — 7·3 %
N = 16·7 %	N = 15·4 — 16·5 %
O = 20·4 %	O = 20·9 — 23·5 %
	S = 0·8 — 2·0 %

II. Bindegewebsfibrillen.

Die Grundlage der Bindegewebsfibrillen ist eine eigenthümliche Substanz — das Collagen.

Darstellung. Um dieselbe möglichst rein zu erhalten, werden die in feine Scheiben geschnittenen Sehnen so lange mit kaltem Wasser ausgearbeitet, als dasselbe noch Bestandtheile aufnimmt. Dann werden sie mehrere Tage mit Baryt-

hydrat- oder Calciumlösung digerirt, darauf mit Wasser, das mit Essigsäure nur schwach angesäuert ist, gewaschen, schliesslich nochmal mit Wasser so lang behandelt, als dieses noch lösliche Bestandtheile aufnimmt. Beim Schütteln zerfällt das Gewebe in die einzelnen Fibrillen. Doch auch so dargestellt, ist das Collagen noch verunreinigt mit Elastin und den Bestandtheilen der Bindegewebskörperchen, die ohne Eingriffe, bei welchen die Natur desselben geändert würde, nicht entfernt werden können.

Embryonale Sehnen enthalten kein Collagen.

Eigenschaften. Das Collagen ist in Folge seines Wassergehaltes weich und elastisch. In kaltem Wasser quillt es, ohne sich zu lösen, in heissem schrumpft es im ersten Momente, quillt dann und löst sich schliesslich auf, dabei eine Umwandlung in das isomere Glutin erleidend. Sehr verdünnte Alkalien und Säuren beschleunigen die Isomerisation, die der Lösung vorausgeht, so dass Collagen, welches einige Zeit in sehr verdünnten Säuren oder in Alkalien bis zum Quellen gelegen hat, nunmehr auch in Wasser bei Bluttemperatur löslich ist. — In conc. Essigsäure quillt das Collagen, so dass die Fibrillen anscheinend verschwinden; wäscht man aber die Säure aus, oder neutralisirt man sie mit Ammoniak, so tritt die Structur des Gewebes wieder deutlich hervor. — Conc. Mineralsäuren veranlassen keine Quellung. Alkohol, Tannin, Eisenvitriol, Sublimat, Thonerdesulfat wirken auf das Collagen schrumpfend und, da diese Reagentien den Fäulnissprocess hemmen, zugleich conservirend.

Leim oder Glutin.*)

Das dem Collagen in seiner procentischen Zusammensetzung vollkommen gleiche (isomere) Umwandlungsproduct

---

*) Nicht zu verwechseln mit Commaille's, Denis' und Dumas' Glutin und Saussure's Gluten, welche sämmtlich Pflanzenstoffe sind.

desselben heisst Leim oder Glutin, auch Gallerte (gélatine).

Darstellung. 1. Am reinsten erhält man Glutin, wenn man reine, weisse Stücke von Hausenblase in verdünnter Salzsäure löst und die Lösung der Dialyse unterzieht. Bei fleissigem Wechseln des Wassers im äusseren Gefässe, bleibt auf dem Dialysator nahezu aschefreie Gallerte.

2. Man kann Glutin auch aus Sehnen, Knochen, Hirschhorn u. s. w. darstellen. Wendet man Sehnen an, so muss man vorher die Fibrillen nach dem bei Collagen angeführten Verfahren möglichst isoliren, bevor man sie kocht. Bei der Darstellung aus Horn oder Knochen muss man die anorganischen Salze vorher entfernen. (S. Osseïn, S. 32.)

Der unreine Tischlerleim wird aus Thierhäuten dargestellt, welche vorher durch Wochen andauerndes Liegen in Kalkmilch enthaart, und von Fette, Blut u. s. w. gereinigt sind.

Eigenschaften. Das trockene Glutin ist eine amorphe, farblose oder gelbliche, durchsichtige, geruch- und geschmacklose, in dünnen Blättern elastische, sonst spröde Masse von muscheligem Bruch, die in kaltem Wasser durchsichtig wird und dabei um 40 Procent an Gewicht zunimmt. In heissem Wasser löst sie sich leicht, und scheidet sich in Gestalt einer zitternden, beim Druck in Schollen auseinanderweichenden Gallerte aus. Die Lösung reagirt nicht auf Lakmus. Das Glutin schmilzt in der Wärme unter Zersetzung und Entwickelung von Horngeruch. Das reine Glutin unterliegt nicht leicht der Fäulniss, umso leichter aber das unreine.

Glutin ist in verdünnter Essigsäure und andern verdünnten Säuren schon in der Kälte löslich, ebenso in Alkalien; unlöslich in Oelen, Alkohol und Aether. Die wässerigen Lösungen drehen die Polarisationsebene stark nach links (specifische Drehung $(\alpha)\,j = -130^{0}$ bei 30^{0}), viel Essigsäure und Alkalien (ausgenommen Ammon) setzen die specifische Drehung (auf 112^{0}) herab.

Aus seinen Lösungen wird es weder durch Säuren, noch Bleiessig oder Alaun, noch auch durch Essigsäure

mit Kaliumferrocyanid gefällt, wohl aber durch Quecksilberchlorid, Platinchlorid, Gerbsäure und Chlorgas. Die Niederschläge sind klebrig, schleimig zusammenhängend und setzen sich nicht vollständig ab. Sie sind unlöslich in Alkohol, Aether und (selbst kochendem) Wasser, löslich in Alkalien.

In Leimlösungen wird mehr normales Kalkphosphat aufgelöst, als in Wasser. Alkalische Leimsolutionen lösen Kupferoxyd mit violetter Farbe, die bei längerem Kochen rothgelb wird, ohne dass sich reducirtes Oxydul ausscheidet, da es ebenfalls in der alkalischen Leimlösung löslich ist.

Daher gehört Glutin zu jenen Körpern, deren Anwesenheit die Trommer'sche Zuckerprobe stört.

Durch lange fortgesetztes Erwärmen mit Wasser, oder in zugeschmolzenen Röhren auf 140° erhitzt, wird Glutin in eine kaltlösliche Modification umgewandelt, die beim Abkühlen selbstverständlich nicht gelatinirt.

Beide Modificationen diffundiren nicht durch Thiermembranen.

Da dem Bindegewebe auch eiweisshaltige Zellen (Bindegewebskörperchen) eingelagert sind, so zeigt der Leim Verunreinigungen und Reactionen derselben. Mit Salpetersäure gekocht, wird er bei Zusatz von Ammoniak gelb und durch das Millon'sche Reagens roth gefärbt. Der gesammte Stickstoffgehalt des Bindegewebes der Fascien, des Pericardiums und Periostes u. s. w. beträgt 4·85 und 5·7% für die feuchte Substanz; der des Ligamentum nuchae und der Achillessehnen 5·98—6%.

Aus dem Mantel und aus inneren Theilen von Octopus und Sepiola ist durch Kochen Glutin gewonnen worden.

Verbindungen. Mit Kaliumchromat verbindet sich Glutin im directen Sonnenlicht zu einer gelben, unlöslichen, amorphen Masse.

Derivate. Durch Fäulniss oder Einwirkung kochender Alkalien oder Schwefelsäure zerlegt sich Glutin. Unter den Zerlegungsproducten ist wenig Leucin und viel Glycocoll.

Mit Schwefelsäure und Kaliumchromat destillirt, liefert es Cyanwasserstoff, Methylcyanid ($CN \, . \, CH_3$), Aethylcyanid ($CN \, . \, C_2H_5$), Butylcyanid ($CN \, . \, C_4H_9$), Benzaldehyd ($C_6H_5 \, . \, COH$) und einen andern zimmtartig riechenden, durch weitere Behandlung mit Kalilauge Collinsäure $C_6H_4O_2$ liefernden Aldehyd, ferner Benzoesäure $C_6H_5 \, . \, COOH$, eine Reihe flüchtiger Fettsäuren und deren Aldehyde. Bei trockener Destillation entsteht Ammonium-Cyanid, Ammoniumcarbonat, Methyl- bis Amylamin und Basen der Picolinreihe ($C_n H_{2n-5} N$).

Dem Bindegewebe ist noch ein nach seiner Zusammensetzung den Albuminaten ähnlicher Körper eigen. Er wird aus der Haut gewonnen, wenn man das Collagen vorher durch Kochen entfernt hat. Der in kochendem Wasser und Ammoniak unlösliche Rückstand wird durch das Schweitzer'sche Reagens (ammoniakalische Kupfersulfatlösung) oder durch Ammon, welches über Zink längere Zeit an der Luft gestanden ist, gelöst. Beim Neutralisiren der Lösung fällt der Körper mit einer variablen Menge von Metall wieder aus. Durch conc. Schwefelsäure wird er in Glycocoll umgewandelt; mit Kali scheint er weder Tyrosin, noch Leucin in erheblicher Menge zu liefern. Seine procentische Zusammensetzung ist:

C = 54·35 — 54·62 %
H = 6·72 — 6·94 %
N = 14·31 — 14·48 %
O = 24·62 — 23·96 %

Der procentischen Zusammensetzung nach steht also dieser Körper ebenso weit ab von Elastin (s. S. 19), als von Collagen, dessen Analyse die Zahlen: C = 50·02 %
H = 6·75 %
N = 18·06 %
O = 24·59 %
S = 0·58 % ergab.

Die leichte Löslichkeit im Schweitzerischen Reagens theilt der Stoff mit Cellulose und Seide. Letztere wird aber durch zinkhaltiges Ammon nicht gelöst.

An das Bindegewebe schliesst sich genetisch das **Schleimgewebe** an. Man rechnet hierher die Wharton-sche Sulze und die fötale Grundlage des gewöhnlichen Bindegewebes, welche noch collagenfrei ist. —

Das Gewebe, aus einzelnen spindelförmigen Zellen und einer reichlichen, gallertig durchsichtigen Zwischensubstanz bestehend, gibt keine Leimlösung, sondern, mit Wasser digerirt, eine dem Mucin sehr ähnliche Substanz, welche sich von demselben nur dadurch unterscheidet, dass sich der durch Essigsäure erzeugte Niederschlag im Ueberschusse des Fällungsmittels löst. Aehnlich verhält sich das Gallertgewebe wirbelloser Thiere.

Zum Schleimgewebe wird wohl auch der **Glaskörper** gerechnet. Die Flüssigkeit, welche man durch Abpressen erhält, reagirt alkalisch, gerinnt auf Zusatz von Säuren, Alkalien und Bleiacetat, wird aber durch Alkohol oder Hitze nicht coagulirt. Der Glaskörper enthält nur 14‰ feste Stoffe (davon mehr als die Hälfte anorganische Salze, nur Spuren von Eiweiss, angeblich auch Mucin und Harnstoff), er ist durchsichtig und hat einen Brechungsindex von 1·336 beim Menschen (1·3356 beim Rind). — Dem Baue nach hat der Glaskörper mit der Wharton'schen Sulze gar keine Aehnlichkeit.

III. Knorpelgewebe.

Das Knorpelgewebe besteht aus einer Grundsubstanz, welcher Zellen, beim Faserknorpel auch Bindegewebe, beim Netzknorpel elastische Fasern eingebettet sind. Die charakteristische Grundsubstanz ist im hyalinen Knorpel am deutlichsten vortretend.

Der Knorpel enthält mehr als $^2/_3$ Wasser und relativ wenig anorganische Bestandtheile.

Der Rippenknorpel besteht aus 67·67 % Wasser und 32·33 % festen Stoffen (davon 30·13 % organische Substanz); der Kniegelenksknorpel hat auf 73·59 % Wasser nur 26·41 % feste (24·87 % organische) Stoffe. Die anorganischen Bestandtheile stellen sich im

	Rippenknorpel:	Kniegelenksknorpel:
Kaliumsulfat . . .	26·66 %	— %
Natriumsulfat . .	44·81 %	55·17 %

	Rippenknorpel:	Kniegelenksknorpel:
Kochsalz	6·11 %	22·48 %
Natriumphosphat . .	8·42 %	7·39 %
Kalkphosphat . . .	7·88 %	15·51 %
Magnesiumphosphat .	4·55 %	

Während in der Knorpelasche des Menschen die Sulfate (besonders das Natriumsulfat) vorherrschen, fand man in der Knorpelasche des Hai's über 94% ClNa. Das Verhältniss von Wasser und festen Stoffen ist ähnlich wie beim Kniegelenksknorpel des Menschen.

Die organische Grundsubstanz des Knorpels heisst **Chondrogen**. Sie wird analog dem Collagen durch kaltes Wasser nicht angegriffen, verwandelt sich aber durch kochendes Wasser ebenfalls in einen löslichen Körper — Knorpelleim oder Chondrin, — der in der Kälte gelatinirt und im Knorpel nicht präformirt ist.

Die chondrogene Substanz findet sich auch in der Lederhaut der Holothurien, in den Schalen und einzelnen Weichtheilen der Brachiopoden und im Mantel der Tunicaten.

Chondrin.

Man stellt das Chondrin aus permanenten Knorpeln, z. B. Rippenknorpeln vom Menschen oder Kalbe dar. Es kann auch aus Knochen vor der Ossification gewonnen werden; ossificirte Knochen geben nur Glutin.

Darstellung. Man kocht die Knorpel eine 1/2 Stunde auf, schabt die sich theilweise ablösende Haut ab, digerirt einige Stunden in kaltem Wasser und kocht 3 Stunden lang bei 120° im Papin'schen Digestor. Das gebildete Chondrin wird noch kochendheiss abfiltrirt, mit Essigsäure ausgefällt, gewaschen und durch Ausziehen mit Aether und kochendem Alkohol entfettet. Das so gereinigte Chondrin enthält noch immer Aschenbestandtheile (so namentlich noch 0·04% Schwefel).

Man kann auch im offenen Gefässe (dann aber 48 Stunden lang) kochen, filtriren und das eingedampfte Filtrat mit überschüssigem kochenden Aether entfetten.

Eigenschaften. Das trockne Chondrin ist eine glasige, harte, durchscheinende, gelbliche Masse, die in Aether und Alkohol unlöslich ist, in kaltem Wasser nur wenig quellend dasselbe begierig festhält, in heissem Wasser und in Alkalien aber sich löst. Aus der heissen wässrigen Lösung scheidet es sich beim Erkalten als Gallerte aus. Die Lösungen drehen die Polarisationsebene nach links. Bei Zusatz weniger Tropfen von Alkali ist die spec. Drehung $(\alpha)j = - 213{\cdot}5^0$, bei gleicher Menge von Wasser und Alkali $= - 281^0$, bei Ueberschuss von Alkali $= - 352$. Setzt man noch mehr Alkali zu, so nimmt die Drehung ab.

Bei langem Kochen mit Wasser, bei Zusatz von Alkalien oder bei Erhitzung der wässrigen Lösung in zugeschmolzenen Röhren auf 140^0 entsteht eine in der Kälte lösliche, also nicht gelatinirende Modification mit übrigens ganz gleichen Eigenschaften.

Chondrinlösungen werden gefällt:

1. durch organische Säuren; die Niederschläge sind im Ueberschuss der meisten nicht löslich. Löslich sind die durch Weinsäure und Oxalsäure erzeugten. Tannin trübt nur schwach die Lösung. Essigsäure fällt nur dann, wenn keine neutralen Alkali- oder Erdalkalisalze zugegen sind. Der Niederschlag ist in Ferrocyan- und Ferricyankalium löslich (Unterschied von Eiweiss). Auch in sehr grossem Ueberschuss der Essigsäure anhaltend gekocht, löst er sich auf, aber die Lösung ist opak von suspendirten Flocken einer Modification des Chondrins, die bei langem Kochen des Chondrins mit conc. Essigsäure in grösserer Menge sich bildet;

2. durch verdünnte Mineralsäuren, deren Niederschläge im Ueberschuss der Säuren löslich sind. Ausnahmen bilden die unlöslichen Niederschläge, die durch conc. Schwefelsäure, durch Pyrophosphor- und arsenige Säure gebildet werden;

3. durch die Salze der meisten schweren Metalle (Blei, Kupfer, Silber, Eisen) und durch Alaun. Die Niederschläge lösen sich meist wieder sowohl im Ueber-

schuss des Fällungsmittels, als auch im Ueberschuss der wässrigen Chondrinlösung. Der Bleizuckerniederschlag ist unlöslich. — Quecksilberchlorid erzeugt nur eine schwache Trübung;

4. Kohlensäureanhydrid bildet einen weissen, klebrigen; Chlorgas einen gelbgrünen Niederschlag.

Derivate. Wird Chondrin lange Zeit mit sehr verdünnten Säuren behandelt, so büsst es gewisse Eigenschaften (seine Fällbarkeit durch Essigsäure, Oxalsäure, Alaun, Kupfersulphat, Silbernitrat) ein, ohne darum in Glutin sich umzuwandeln. — Mit Chromsäure oxydirt, liefert Chondrin Cyanwasserstoffsäure. — Durch Fäulniss, durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Barytwasser, sowie beim Zusammenschmelzen mit Kaliumhydrat entsteht Leucin, aber kein Glycocoll. — Mit rauchender Salzsäure gekocht, bildet sich neben stickstoffhältigen Zerlegungsproducten eine gleich näher zu besprechende Zuckerart, die Chondroglycose.

Chemische Beziehungen. Trotz mancher Aehnlichkeit mit Glutin, unterscheiden sich doch die beiden Leimarten von einander, wie es folgende Gegenüberstellung deutlich macht:

Glutin.*)	Chondrin.
C = 50·0, H = 6·7, N = 18·1, O = 24·6.	C = 50·0, H = 6·6, N = 14·4, O = 29·0.
Durch Essigs. nicht gefällt.	Durch Essigs. gefällt.
In Mineralsäuren löslich.	Durch Mineralsäuren fällbar.
Durch Bleiacetat nicht fällbar.	Durch Bleiacetat und die meisten Salze schwerer Metalle fällbar.
Durch Gerbsäure, Durch Sublimat } fällbar.	Durch Gerbsäure, Durch Sublimat } nur getrübt.
Durch Fäulniss entseht Leucin und Glycocoll.	Durch Fäulniss entsteht Leucin, aber kein Glycocoll.
Mit Salzsäure gekocht, liefert es keinen Zucker.	Mit Salzsäure gekocht, liefert es Chondroglycose.

*) Die Zahlen sind auf 1 Decimale abgekürzt und der Schwefelgehalt als Verunreinigung sowohl bei Glutin, als auch bei Chondrin ausgelassen.

Das Chondrin ist isomer mit Chondrogen. — Die durch verschiedene Reagentien bedingte Spaltung ist zu wenig glatt, als dass man aus den Zerlegungsproducten einen sicheren Rückschluss auf die Structur des Chondrins wagen dürfte.

Das interessanteste Spaltungsproduct ist die

Chondroglycose.

Der Knorpelzucker entsteht ausser durch Kochen mit Salzsäure auch durch Einwirkung des Magensaftes auf Chondrin bei Blutwärme.

Darstellung. Man kocht Chondrin längere Zeit mit conc. Salzsäure, setzt Bleiglätte zu und entfernt, nachdem das Kochen noch einige Zeit unterhalten worden, das gebildete Bleichlorid durch Filtration. Aus dem Filtrat fällt man mit Ammoniak und basischem Bleiacetat den Zucker, der nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff und Entfernung des Schwefelbleies beim Eindampfen als Syrup zurückbleibt.

Eigenschaften. Die Chondroglycose*) krystallisirt nur sehr schwierig, dreht die Polarisationsebene nach links (— 46·5°) und ist nur theilweise gährungsfähig. Ein Theil bleibt unzerlegt, und die Lösung dreht nach der Gährung die Polarisationsebene nur halb so stark, als vor derselben. Sie reducirt Kupfersulphat. — Dieses Verhalten in der Gährung erinnert an Melitose, die sich gleichfalls in einen gährungsfähigen Zucker und in nicht gährungsfähiges Eucalin spaltet. Durch lange dauernde Einwirkung der Salzsäure geht die Gährungsfähigkeit, wie bei vielen Zuckerarten, die aus Glycosiden entstehen, gänzlich verloren.

Chondroglycose bildet mit Kalk eine leichtlösliche Verbindung.

Die Knorpelzellen sind nur einer mikrochemischen Untersuchung zugänglich. Mit jodhältiger Jodkaliumlösung färben sie sich blauviolett; mit Zucker und Schwefelsäure

*) Bödecker's Chondroitsäure.

röthlich. Aus wässrigen, alkalisch-reagirenden Auszügen des Knorpels fällt durch Kohlensäure ein Eiweiss aus der Classe der Globuline, das den Zellen entstammen dürfte.

Dem Knorpelgewebe beizurechnen ist noch das

Cornealgewebe.

Die Grundsubstanz der Cornea ist Chondrogen, das sich von dem gewöhnlichen nur durch seine Quellbarkeit in Essigsäure auszeichnet und ein Chondrin liefert, dessen Lösung durch Bleiessig nicht fällt und das mit Alaun einen im Ueberschuss desselben nicht löslichen Niederschlag bildet. Es gelingt auch nicht, aus dem Hornhautleim Zucker darzustellen.

Die Cornea der Säugethiere, Vögel und Fische verhält sich gerade wie beim Menschen. Hingegen weicht die der Rana esculenta und des Coluber viridiflavus ab.

In den Zellen der Cornea sind Myosin und Alkalialbuminat nachgewiesen. Das letztere findet sich bei der Maceration der Cornea im wässrigen Auszug.

Macerirt man die Cornea 24 Stunden in gesättigter Kochsalzlösung, wäscht ab, presst aus und extrahirt nochmal mit etwas Wasser, so gibt das Filtrat, mit viel Wasser versetzt, einen Niederschlag von Myosin, der sowohl in Kochsalzlösungen, als auch in verdünnter (1 : 1000) Salzsäure löslich ist.

Während sich der Glaskörper zum Schleimgewebe, die Cornea zum Knorpelgewebe rechnen lässt, kann man das dritte von den festen, durchsichtigen Augenmedien — die **Linse** — bei keiner anderen Gewebsart ungezwungen einreihen.

Der Hauptbestandtheil der doppelbrechenden Linsensubstanz ($^3/_5$ des Gesammtgewichtes) ist Wasser, sonst besteht sie aus Eiweisskörper, ungefähr $2\,^0/_0$ Fett, und Spuren von Cholesterin und Salzen, welche letztere im Alter zunehmen. Von Eiweissen findet sich das Serumalbumin und

Alkalialbuminat nur in geringer Menge. Der vorherrschende Eiweisskörper ist eine Art Globulin.

Die Katarakta ist bedingt theils durch Verfettung (mit reichlicherer Cholesterinbildung), theils durch Einlagerung von Kalksalzen. (Cataracta gypsea.)

IV. Knochengewebe.

Der Knochen besteht, wenn man von den zelligen Elementen (Körperchen), Blutgefässen, Periostfortsätzen und der die feinsten Kanäle erfüllenden Nährflüssigkeit absieht, aus einer organischen, leimgebenden Grundlage und aus eingebetteten anorganischen Salzen. Die Mengung beider ist so innig, dass sie der mikroskopischen Wahrnehmung entgeht.

Die Knochensalze lassen sich bei mikroskopischen Schliffen mit Pikrinsäure (gesättigte Lösung), mit Essigsäure, Chromsäure (5 : 1000) ausziehen.

Man kann auch an ganzen Knochen die beiden Antheile scheiden. Lässt man einen gereinigten Knochen längere Zeit in verdünnter Salzsäure (1 : 9) liegen, so werden anorganische Salze aufgelöst; der Knochen behält seine ursprüngliche Gestalt, ist aber weich. Röhrenknochen lassen sich in einen Knoten schürzen. Umgekehrt: glüht man ein Knochenstück, so behält es wohl auch seine ganze Structur, besteht aber nur noch aus anorganischen Salzen — der organische Antheil des Knochens ist durch Hitze zerstört. Das gleiche Resultat wird durch sehr langes Liegen der Knochen in der Erde erfolgen, obgleich der Knochen sehr langsam verwest. Dies ist durch seine starre Beschaffenheit bedingt, die ihrerseits in dem ausserordentlichen Reichthum an anorganischen Salzen ihren Grund hat. Der Knochen ist (den Zahnschmelz abgerechnet) das salzreichste Gewebe des Körpers, denn obgleich es nur 16 % seines Gewichtes beträgt, so übertrifft doch seine absolute Aschenmenge weitaus die Aschenmenge des ganzen übrigen Körpers.

Das Verhältniss zwischen den organischen und anorganischen Bestandtheilen ist für verschiedene Knochen derselben Thierart sehr constant und schwankt selbst bei

verschiedenen Thierspecies, wie nachstehende Tabelle zeigt, nicht bedeutend:

Stoffe	Testudo graeca. Mittel aus 3 Analysen.	Meerschweinchen. Mittel aus 2 Analysen.	Mensch. Mittel aus 4 Analysen.	Rind. Mittel aus 6 Analysen.
organische . .	36·95	34·70	34·56	32·02
anorganische .	63·05	65·30	65·44	67·98

Nach anderen Bestimmungen verhalten sich die organischen zu den anorganischen Bestandtheilen wie 30 : 70.

Das Knochenpulver ist hygroskopisch und nimmt Wasser, wie es scheint, chemisch auf.

Bei Betrachtung des ziemlich constanten Verhältnisses zwischen organischen und anorganischen Bestandtheilen wird man geneigt, eine mehr als blos mechanische Vereinigung beider anzunehmen.

Löst man ein Knochenstück in Salzsäure, kocht die überbleibende organische Substanz in Wasser und mengt beide Lösungen, so erhält man ein Gemisch, aus welchem man durch Ammoniak mit den Phosphaten immer zugleich Glutin, durch Tanninlösung mit dem Glutin immer zugleich Phosphate ausfällt. Ein Versuch, durch Waschen des Niederschlages das Glutin zu entfernen, gelingt nur sehr unvollständig. Aus diesem Versuch darf man jedoch auf keine nähere, chemische Bindung schliessen. Denn ebenso ist es fast unmöglich, aus Lösungen, welche Lecithin enthalten, andere Stoffe vollkommen lecithinfrei zu gewinnen. Ebenso reisst Cholesterin beim Auskrystallisiren Fette, Pepsin u. s. w. mit sich, ohne dass dies eine chemische Bindung voraussetzen würde. — Ueberdies ist im Knochen Collagen, nicht Glutin vorhanden.

Wenden wir uns der Betrachtung jedes der beiden Bestandtheile eines Knochens zu, so finden wir als **organische Grundlage** eine Modification von Collagen, die

man mit dem Namen Osseïn belegt hat, obgleich sie sich vom gewöhnlichen Bindegewebscollagen durch nichts, als die geringere Quellbarkeit in Essigsäure unterscheidet. — Man kann das Osseïn aus dem Knochen darstellen, indem man den letzteren möglichst von anhängenden Membranen, Gefässen u. s. w. gereinigt in verdünnte Salzsäure (1 : 9) einlegt. Im Verlauf von einigen Tagen wechselt man die Säure, indem man immer verdünntere anwendet, bis alle anorganischen Salze extrahirt sind, und der Knochen weich, elastisch und durchscheinend ist. Man wäscht ihn mit Wasser bis zum Verschwinden der Salzsäure-Reaction, dann mit kochendem Alkohol und Aether. Eine Probe des so gewonnenen Osseïns darf, mit Wasser gekocht, mit Silbernitrat keinen Niederschlag geben. Getrocknet wird das Osseïn durchscheinend, gelblich, hart und brüchig. Mit Wasser gekocht löst es sich zu Gallerte, besonders bei Zusatz von Säuren.

Embryoknochen enthalten kein Collagen, sondern Chondrogen, welches in das erstere nicht umgewandelt, sondern vor der Ossification von ihm verdrängt wird. Vollkommen ossificirte Knochen enthalten keine Spur von Chondrogen.

Fischgräten, Knochen von einigen Wasservögeln enthalten eine organische, knorpelartige Verbindung, welche keinen Leim liefert. — Zum Knochengewebe sind chemisch auch die an organischen Substanzen reichern Fischschuppen zu rechnen. Interessant ist das Vorhandensein irisirender Krystalle in den Schuppen der Weissfische, welche Krystalle aus Guaninkalk bestehen.

In fossilen Knochen von Säugethieren ist neben gewöhnlichem Collagen eine in kaltem Wasser lösliche Modification (ungefähr 64% auf 36% gewöhnlichen Collagens) enthalten.

Den **anorganischen Antheil** des Knochens bilden neben geringen Mengen (0·7%) von Sulfaten und Chloriden hauptsächlich 4 Calcium- und ein Magnesiumsalz, zusammen „Knochenerden“ genannt. Diese sind Calciumchlorid $CaCl_2$, Calciumfluorid $CaFl_2$, Calciumcarbonat $CaCO_3$, Calciumorthophosphat $Ca_3(PO_4)_2$ und Magnesiumorthophosphat $Mg_3(PO_4)_2$.

Das Mengenverhältniss zeigt nachstehende Tabelle:

In 100 Theilen Asche sind enthalten bei:	$Ca_3(PO_4)_2$	$Mg_3(PO_4)_2$	Ca an CO_2, Cl u. Fl gebunden.
1. Mensch . . . . (Mittel aus 2 Analysen)	83·8886	1·0392	7·6475
2. Meerschweinchen .	87·3791	1·0545	7·0269
3. Rind . . . . . . (Mittel aus 6 Analysen)	86·0961	1·0237	7·3569
4. Testudo graeca . . (Mittel aus 2 Analysen)	85·9807	1·3568	6·3188

Die Salze stehen in einem constanten Mengenverhältniss zu einander, welches bei den verschiedenen Thierarten sehr ähnlich ist. In allen Knochen (die untere Schildkrötenschale ausgenommen) ist Chlor in einer apatitartigen Verbindung (in Wasser unlöslich) vorhanden. Die Menge des Kalkes in der Knochenasche ist grösser als im Apatit. Die Menge des Fluors übertrifft die des Chlors. — Die Knochen enthalten 11—14 % Wasser, das an das Collagen etwa nach Art von Krystallwasser gebunden zu sein scheint. Die Menge des Collagens steht wenigstens in geradem Verhältniss zum Wasser:

Collagen 30·46 : 10·94 Wasser,
„ 31·28 : 11·91 „
„ 32·54 : 13·77 „

Das Verhältniss ist ausgedrückt durch den Quotienten 2·8, 2·7, 2·5, der übrigens mit Zunahme des Collagens etwas kleiner wird.

Von der Kindheit zum Greisenalter nimmt langsam aber stetig, wenngleich nur in geringer Menge, der Knochen an Aschengehalt zu.

Wohlerhaltene Knochen aus der Pfahlbautenzeit zeigen eine Verminderung der Kalksalze um 7—8 %, wovon 3—4 % durch kohlensaures Eisen und Mangan (die im frischen Knochen nie vorkommen) und durch grössere Mengen $CaFl_2$ ersetzt sind. Bei der Langsamkeit der Diffusionsprocesse unter Wasser und der Armuth der schweizerischen Seen, aus welchen die untersuchten Knochen stammten, an den genannten substituirenden Verbindungen schliesst Aeby aus diesen auf grosse Zeiträume, während deren die Knochen am Seegrunde gelegen haben müssen.

Gegenüber der Ansicht, dass das Knochenphosphat eine relativ einfache, apatitartige Verbindung sei, sucht seit einiger Zeit eine andere Auffassung sich geltend zu machen. Nach ihr wäre die Grundlage des Elfenbeins ein Kalkphosphat von sehr complicirtem Molecül, dem die Formel

$$6\ Ca_3P_2O_8\ .\ 2\ H_2O\ .\ 2\ CaO\ .\ CO_2\ +\ 3\ aq.$$

entsprechen würde. Das Knochenphosphat soll sich nur durch den Mangel von basischem Wasser ($2H_2O$) vom Elfenbeinphosphat unterscheiden. Die beiden Phosphate enthalten somit mehr Kalk, als für die vorhandene Phosphorsäure zur Bildung von neutralem Tricalciumphosphat ($Ca_3P_2O_8$) nöthig ist, und dieser Ueberschuss erscheint im Knochen ganz als Carbonat, im Elfenbein zur Hälfte als Carbonat, zur Hälfte als Kalkhydrat im Molecül gebunden. Während gewöhnliches Kalkcarbonat (Kreide) erst bei der Glühhitze seine CO_2 verliert, entweicht diese aus dem Knochenphosphat schon zwischen 200° und 450°. Sie ist mithin in dem letzteren viel lockerer gebunden. Während bei dem Glühen der Kreide Aetzkalk entsteht, in welchem man die verdrängte Kohlensäure durch Behandlung mit Ammoniumcarbonat wieder restituiren kann, bildet sich beim Erhitzen der Knochenasche ein basisches apatitartiges Phosphat von der Formel $Ca_3P_2O_8 + {}^1/_3\ CaO$, in welchem das CaO so fest gebunden ist, dass eine nachträgliche Wie-

dereinführung von Kohlensäure (durch Behandlung mit Ammoniumcarbonat) nicht gelingt.

Zur Stützung der Identität des Elfenbein- und des Knochenphosphates und der Annahme eines vom Orthophosphat verschieden construirten Molecüles der beiden, wird die Beschaffenheit alter Knochen angeführt. Pfahlbautenknochen enthalten bis zu 4 % Fl_2Ca, ohne dass bei solchen Knochen die Menge des Kalkes im Verhältniss zur Phosphorsäure vermehrt wäre. Es kann somit kein Fl_2Ca sich zuaddirt, eingelagert haben, sondern ein Fluoralcali (in Lösung) wirkte in der Weise ein, dass es sein Fluor gegen die locker gebundene Kohlensäure des Knochenphosphates zum Theile eintauschte. Der Zahnschmelz zeigt keine solche Fluorcalciumaufnahme. — Ferner findet man in Pfahlbautenknochen kohlensaures Eisen und Mangan eingebettet, nicht aber im Zahnschmelz. Dieser hingegen ist oft tiefblau von aufgenommenem Vivianit $Fe_3(PO_4)_2 + 8$ aq., was bei Knochen und Elfenbein nicht beobachtet wird. Da nun der Zahnschmelz gewiss neutrales Orthophosphat ist und eine so ganz verschiedene Metamorphose zeigt, als Knochen und Zahnbein, so schliesst man, dass die beiden letzteren k e i n einfaches neutrales Orthophosphat sein können. —

Gegen die Richtigkeit dieser neuen Auffassung drängen sich wohl manche Zweifel auf. Knochen aus der Pfahlbautenzeit und vollends Elfenbein aus Diluvialgeröll waren durch lange Perioden dem Einfluss chemischer Agentien (z. B. Kohlensäure führender Meteorwasser) ausgesetzt — Agentien, die in der That die ganze organische Grundlage der Gewebe spurlos zerstört hatten. Bei der leichten Veränderlichkeit des Tricalciumphosphates ist es nur natürlich, dass auch dasselbe eine tiefgreifende Veränderung erlitten hat, und daher der Befund an diesen fossilen Gebilden zu keinem Rückschluss auf die Zusammensetzung recenter berechtigt. — Kochendes Wasser (und bei langer Einwirkung auch kaltes) wirkt auf Tricalciumphosphat zersetzend ein, so dass schon nach 48 Stunden statt desselben eine apatitartige Verbindung von der Formel

3 $(Ca_3P_2O_3)$ $CaOH_2O$ vorhanden ist. — Die Bildung eines basischen Tricalciumphosphates $(Ca_3P_2O_8 + x\ CaO)$ beobachtet man auch, wenn ein Gemenge von Kreide und neutralem Tricalciumphosphat geglüht wird, wo also das $CaCO_3$ keinen constituirenden Antheil im Phosphatmolecül hatte. — Wird Monocalciumphosphat mit CO_3Ca geglüht, so bildet sich in erster Phase das Tricalciumphosphat, das bei Ueberschuss von $CaCO_3$ in zweiter Phase die ebenerwähnte Metamorphose durchmacht:

I. Phase: $2\ CaHPO_4 + CaCO_3 = Ca_3P_2O_8 + CO_2 + H_2O$.
II. Phase: $Ca_3P_2O_8 + CaCO_3 = Ca_3P_2O_8\ .\ CaO + CO_2$.

Pathologisches. Bei den meisten Knochenerkrankungen werden die anorganischen Salze von einer quantitativen, die organische Substanz von einer qualitativen Aenderung betroffen. Die quantitative besteht ausnahmslos in Verminderung der Kalksalze, so dass selbst bei Sclerose trotz der grösseren Dichte des Gewebes die organische Substanz gegen die anorganischen Salze vermehrt erscheint. Besonders auffallend ist diese Verminderung bei Rhachitis und Osteomalacie, wo die Lösung und Ausfuhr (wenigstens im letzteren Falle) durch Milchsäure nachgewiesen ist. Doch erleidet auch die organische Substanz eine Veränderung; die Fettmenge nimmt zu und das Collagen liefert eine lösliche, nicht gelatinirende Modification von Leim. In 100 Theilen feuchten Gewebes sind (nach O. Weber) enthalten:

Fett	23·400	
Kalklactat	0·207	
Freie Milchsäure	1·312	
Wasser und lösliche Stoffe	49·997	
Trocknes Knochenpulver	25·084	13·153 organ. Substanz, 11·931 anorgan. Stoffe.

Die Nährflüssigkeit in den Lücken und Kanälen des Knochens besteht, neben Kochsalz und Alkalisulfaten, aus einer variabeln Menge flüssigen Fettes, das besonders bei Knochenschwund die entstandenen Räume erfüllt und fast reines Triolëin ist, und aus einer Spur von Albuminaten.

An das Knochengewebe schliessen sich chemisch auf's Innigste an die ebenso starren

Zahngewebe.

Der Zahn besteht bekanntlich aus drei verschiedenen Geweben: dem Zahnbein oder Dentin, einer die Wurzel überziehenden Schicht, — dem Cement, und dem die Kronen bekleidenden Schmelz.

1. Das Zahnbein hat wesentlich die gleiche Zusammensetzung mit dem Knochen, nur ist es um 4% ärmer an Wasser. Das Verhältniss der organischen zu den anorganischen Stoffen ist 28·7 zu 71·3.

2. Das Cement ist weicher, als das Zahnbein und enthält die organische Substanz zur anorganischen im Verhältniss von 30 : 70.

3. Der unentwickelte Schmelz ist reicher an organischer Substanz, als der entwickelte und enthält einen Eiweisskörper, ebenso wie die stark alkalische Flüssigkeit der Zahnsäckchen.

4. Der entwickelte Schmelz ist sehr hart. Von allen thierischen Geweben ist er das an organischen Substanzen und Wasser ärmste. Weder Eiweiss noch Collagen lässt sich in ihm mit Sicherheit nachweisen. In 100 Theilen Email sind:

Wasser und organische Substanz . .	3·59
Kalkphosphat und Calciumfluorid . .	86·91
Magnesiumphosphat	1·50
Kalkcarbonat	8·00

Die Fluormenge ist gering.

Der sich anlagernde sogenannte Zahnstein besteht aus festen Antheilen des eingetrockneten Speichels, aus Leptotrix buccalis u. s. w. Er wirkt als Ferment und durch die bei der Gährung sich bildenden Säuren ist die erste Veranlassung der Caries gegeben.

V. Fettgewebe.

Als besondere Art von Bindegewebe, entstanden durch Aufnahme von Fetten in die Bindegewebszellen (Fett-

zellen), lässt sich das Fettgewebe auffassen. Es bildet ein continuirliches, subcutanes Lager, findet sich als Knochenmark und als Polsterung der Orbitalhöhlen, oder tritt als umhüllende Masse besonders um gewisse Organe (z. B. Herz, Nieren), sowie auch zwischen den Blättern des Omentum in grösserer Anhäufung auf. Die pathologische Entwickelung des Gewebes (als Fettsucht) kann zu monströsen Dimensionen gedeihen.

Die Fettzelle besteht aus einer zarten, den Einwirkungen von Alkohol, Alkalien, Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren, nicht aber der Einwirkung von Magensaft Widerstand leistenden Membran, die einen Rest von Protoplasma und viel flüssige Fette einschliesst. — In der Leiche findet man, in Folge der herabgesetzten Körperwärme, dieselben zum Theil auskrystallisirt in Gestalt von feinen, strahlig angeordneten oder zu Rosetten gruppirten Nadeln.



Die Fette sind nicht ausschliesslich den Fettzellen eigen, sondern bilden als kleine, scharfcontourirte Tröpfchen und Körnchen einen normalen Bestandtheil des Zelleninhaltes einiger Organe; ferner begegnen wir ihnen in freiem Zustande in den weitaus meisten thierischen Flüssigkeiten.

Krankhafterweise erfolgt auch Fettaufnahme (oder Fettbildung?) in Zellen, welche der regressiven Metamorphose verfallen sind, z. B. der Ganglienzellen der Hirnrinde im Verläufe chronischer Psychosen oder als „Verfettung" vorher entzündlich durchtränkter Gewebselemente. — Von grössern localen pathologischen Fettanhäufungen seien nur die Lipome und Balggeschwülste erwähnt. Auch bei Xanthoma findet sich eine grössere Menge Fett in einer Bindegewebswucherung eingebettet.

An dieser Stelle soll zunächst nur die chemische Zusammensetzung der im Fettgewebe enthaltenen Fette besprochen werden.

Die Fette der Wirbelthiere sind der Hauptmasse nach neutrale Glycerinäther der Palmitin-, Stearin- und Oelsäure. Sie besitzen bei verschiedenen Species und sogar bei derselben an verschiedenen Körperstellen eine sehr verschiedene Dichte, welche von dem Mischungsverhältniss jener drei Glyceride abhängt. In den festeren Fetten (z. B. Hammeltalg) überwiegen Tristearin und Tripalmitin das Trioleïn; in schmierigeren (z. B. Menschenfett) ist das Umgekehrte der Fall. Das um die inneren Organe abgelagerte Fett, sowie das Knochenmark sind reicher an Tristearin und Tripalmitin, das subcutane Gewebe an Trioleïn. Das Fett der Kaltblütler ist reicher an letzterem, wodurch dasselbe noch bei Temperaturgraden flüssig bleibt, bei welchen die stearinreichen Fette erstarren würden. — Das Trioleïn bildet das Lösungsmittel für die Fette mit höheren Erstarrungspunkten.

Nach dem verschiedenen Mischungsverhältnisse der einzelnen Fette ist auch der Schmelzpunkt der Gemische variabel. Als Belege folgen die Schmelzpunkte einiger Talgarten.

	Schmelzpunkt
Hirschtalg . . .	42·5°—48°,
Hammeltalg . .	41°—52°,
Rindstalg . . .	41°—50°,
Menschenfett . .	41°,
Hundsfett . . .	40°,
Katzenfett . . .	38°,
Schweinefett, Pferdefett . .	30°,
Fuchsfett . . .	27°,
Dachsfett, Hasenfett . . .	26°,
Gänsefett . . .	24°—26°.

Besonders die letzten Glieder dieser Reihe zeichnen sich durch sehr schmierige Consistenz aus, die nicht blos von überwiegendem Trioleïn herrührt, sondern auch von Beimischung flüchtiger Fettsäuren und ihrer Glyceride. So enthält beispielsweise Gänsefett neben Trioleïn Glyceride der Capron- und Fettsäure. Ueberhaupt finden sich in den Thierfetten ausser den bekannten drei Glyceriden, die ihre Hauptmasse bilden, noch Glycerinäther von nicht näher untersuchten Säuren.

Die natürlichen Fette sind neutrale Glycerinäther (Glyceride) einbasischer organischer Säuren von hohem Kohlenstoffgehalt. Diese Säuren gehören zwei homologen Reihen an, die den Formeln

$$C_nH_{2n}O_2 \quad \text{und} \quad C_nH_{2n-2}O_2$$

entsprechen. Die erste ist die Fettsäurereihe; sie umfasst einbasische, einatomige Säuren der Sumpfgasgruppe von der Ameisensäure bis zu der, in der Natur noch nicht aufgefundenen Melissinsäure (CH_2O_2 bis $C_{30}H_{60}O_2$). Die andere — die Oelsäurereihe — enthält einbasische, einatomige Säuren der Aethylengruppe.

Man gewinnt die Thierfette aus dem Fettgewebe durch Schmelzen, wobei der sich ausdehnende Inhalt die Zellenmembranen zersprengt. Da conc. Schwefelsäure in der Kälte Fette nur wenig angreift, wohl aber die beigemengten Eiweissstoffe verkohlt, so kann man die ersteren mit dieser Säure reinigen (raffiniren).

Die reinen Fette — ihre procentische Zusammensetzung schwankt um die mittleren Zahlen: C = 76·5%; H = 12%, O = 11·5% — sind farb-, geruch- und geschmacklos; sie schwimmen auf Wasser, in welchem sie unlöslich sind. Sie sind in kaltem Alkohol sehr schwer, in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, kochendem Alkohol und flüchtigen Oelen leicht löslich, selbst aber Lösungsmittel für manche in Wasser unlösliche Körper, z. B. Phosphor. Auf Papier getropft, bilden sie durchscheinende, beim Erwärmen nicht schwindende Flecke (Fettflecke).

Durch Aetzalkalien, Alkalierden und Alkalisulfide werden die Fette in Glycerin und die entsprechenden Säuren zerlegt, die mit denselben Salze (Seifen) bilden.

Wendet man die Carbonate der Alkalien und Erden (oder Bleicarbonat) an, so erfolgt (bei 260°) ausser der Verseifung eine theilweise Zerlegung des Glycerins unter Bildung von Acrol, Sumpfgas, Kohlenoxyd, Wasserstoffgas u. s. w.

Im Ganzen sind Oleïnseifen weicher, als Palmitin- und Stearinseifen (doch liefern Oliven- und Mandelöl härtere Seifen als die Thierfette); Natronseifen sind härter als Kaliseifen. Noch weicher, zum Theil dicken Emulsionen ähnlich, sind die Ammonseifen (Linimente). — Erfolgt die Zerlegung durch Bleioxyd oder Zinkoxyd, so bilden sich ebenfalls fettsaure Salze dieser Metalle (Pflaster).

Durch Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure, mit Salzsäure (bei 100°) und Wasser (bei 250° unter erhöhtem Druck) erfolgt ebenfalls Zerlegung in Glycerin und Fettsäuren. Das Gleiche bewirkt das Pankreasferment schon bei Blutwärme.

Der Luft ausgesetzt, werden die Fette ranzig; d. h. sie nehmen Sauerstoff auf, werden gelb und bekommen einen unangenehmen Geruch und Geschmack.

Dieser Vorgang wird besonders durch die Gegenwart von Schleim, Eiweiss und andern fäulnissfähigen Körpern begünstigt.

Bei trockener Destillation liefern sie Acroleïn, flüchtige und flüssige Kohlenwasserstoffe (Paraffine); wirkt hohe Temperatur rasch ein (z. B. beim Eintragen ganz kleiner Fettmengen in eine rothglühende Röhre), so verwandeln sie sich in ein Gasgemenge, das hauptsächlich aus CO, H_2, CH_4, C_2H_4 u. s. w. besteht.

Die synthetische Bildung der Fette wird beim Glycerin besprochen werden.

Die geringste Spur von Fettkörpern erkennt man an dem Aufhören der sog. „epipolen" Rotation von Kampher.

Man wäscht ein Becherglas sorgfältig mit Lauge, spült es mit etwas kochendem Alkohol aus und leitet dann einen kräftigen Wasserstrahl in dasselbe und lässt so das Wasser einige Minuten überfliessen, um sicher zu sein, dass kein Fett an der Glaswand anhaftet. Bringt man in das Glas destillirtes Wasser und ein nicht zu grosses Stückchen von Kampher, ohne es mit seinen Fingern berührt zu haben, so fährt es in rotirender Bewegung auf der Oberfläche des Wassers herum (epipole Bewegung). Taucht man nun den Finger, der vorher mit einem Stückchen Fett in nur leisen Contact gekommen war, ein, so hört alsbald die Be-

wegung des Kampferstückchens auf. Die Probe ist ausserordentlich empfindlich.

Um die Beimischung freier Fettsäuren zu erkennen, erwärmt man mit einfach salzsaurem Rosanilin (Fuchsin: $C_{20}H_{19}N_3 \cdot HCl$). Reine Neutralfette nehmen nichts von demselben auf: sind freie Säuren beigemengt, so färben sie sich himbeer- bis schwarzroth.

Die wichtigsten Neutralfette des Fettgewebes der Vertebraten sind: Tripalmitin, Tristearin und Triolein.

1. Tripalmitin*)

$$C_3H_5 \begin{cases} O \cdot C_{16}H_{31}O \\ O \cdot C_{16}H_{31}O \\ O \cdot C_{16}H_{31}O \end{cases}$$

lässt sich aus Menschenfett nur schwer rein darstellen. Man verwendet vortheilhafter Olivenöl, aus dem es beim Erkalten (0°) auskrystallisirt.

Die Krystalle werden abgepresst und aus Alkohol umkrystallisirt. — Tripalmitin bildet weisse, perlmutterglänzende Schüppchen, die bei 61° schmelzen und in heissem Alkohol und Aether löslich sind. Das Vorhandensein desselben im Menschenfett verräth sich durch die Bildung der

Palmitinsäure

$$\left.\begin{matrix} C_{16}H_{31}O \\ H \end{matrix}\right\} O.$$

Darstellung. Um sie aus Menschenfett darzustellen, wird dieses geschmolzen und von den Gewebsantheilen abgegossen. Zu dem auf 60° in einer Porcellanschale erwärmten Fett setzt man warme verdünnte Natronlauge allmälig unter öfterem Umrühren, bis nach einiger Zeit eine gleichmässig klare Lösung erhalten ist (Verseifung). Die Seifenlösung wird mit ClH zersetzt und der feste Antheil vom flüssigen getrennt. Der erstere wird hierauf in soviel heissem Alkohol ge-

*) Wohl auch Trimargarin genannt. Da aber das Margarin der ältern Chemiker ein Gemenge von Tripalmitin und Tristearin ist, so ist es vortheilhafter, den Namen Trimargarin für den nur synthetisch dargestellten Körper $C_3H_5(C_{17}H_{33}O_2)_3$ beizubehalten.

löst, dass beim Erkalten nichts ausfällt. Man würde durch jedes Fällungsmittel ein Gemisch von Palmitinsäure mit Stearinsäure erhalten. Um beide zu trennen, wendet man die fractionirte Fällung an. Man versetzt zu diesem Zweck die Lösung 3--4 Mal mit Blei- oder Baryumacetat (etwa mit $^1/_{30}$ des Gewichtes der angewendeten Fette) und sammelt den Niederschlag jeder einzelnen Fällung für sich. Die Niederschläge werden mit Salzsäure zerlegt. Die freigewordenen Fettsäuren werden mit Wasser vollständig ausgewaschen und nun der Schmelzpunkt jeder einzelnen Portion bestimmt. Portionen von sehr ähnlichem Schmelzpunkt werden vereinigt. Man löst dann in kochendem Alkohol und benutzt zur weitern Trennung die fractionirte Krystallisation. Sobald sich eine geringe Menge auszuscheiden beginnt, wird sie von der Mutterlauge getrennt; bei weiterm Erkalten scheidet sich wieder ein Bruchtheil ab, der für sich abfiltrirt wird u. s. f. Jede dieser Krystallisationen wird abermals auf ihren Schmelz- und Erstarrungspunkt geprüft und die mit einander stimmenden Antheile vereinigt. Die Umkrystallisirung wird fortgesetzt, bis die Palmitinsäure und die übrigen Säuren von einander getrennt sind. Das auf diesem Wege gewonnene Präparat darf als rein betrachtet werden: wenn sein Schmelzpunkt bei wiederholtem Umkrystallisiren sich nicht mehr ändert; wenn verschiedene Antheile seiner alkoholischen Lösung, mit Baryumacetat gefällt, Niederschläge von unter einander gleichen Schmelzpunkten geben; endlich wenn die Säure aus alkoholischen Lösungen beim Erkalten in glänzenden Schuppen sich ausscheidet.

Noch leichter rein erhält man die Palmitinsäure, wenn man Olivenöl abkühlt, die Krystallmasse durch Abpressen von der Oelsäure trennt und weiter durch fractionirte Krystallisation reinigt.

Als Darstellungsmaterial kann man auch Palmöl verwenden.

Eigenschaften. Die Palmitinsäure bildet geschmolzen und erstarrt perlmutterglänzende Blättchen, deren Schmelz-

auf synthetischem Wege erhaltene Tristearin hat seinen Schmelzpunkt bei 66·5°.

Das Tristearin brennt mit leuchtender Flamme und lässt sich nur theilweise unzersetzt destilliren.

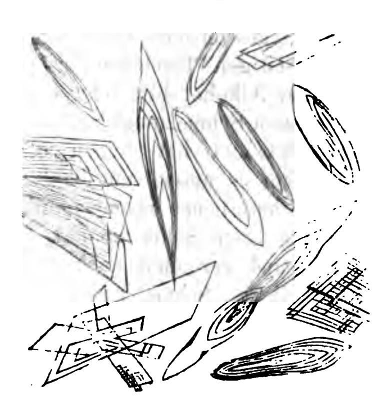
Mit Aetzalkalien entstehen neben Glycerin, Stearate, welche durch Salzsäure zerlegt werden. Die freigewordene

Stearinsäure

$\left.\begin{matrix} C_{18}H_{35}O \\ H \end{matrix}\right\} O$ wird nun aus kochendem Alkohol wiederholt umkrystallisirt.

Darstellung. Man kann Stearinsäure auch rein erhalten, wenn man gewöhnliche Natronseife in 6 Gewichtstheilen kochendem Wasser löst und 50 Theile kaltes Wasser zufügt. Es fällt saures palmitinsaures und saures stearinsaures Natrium aus. Man löst in kochendem Alkohol; beim Abkühlen fällt zuerst das Stearat aus, wird gewaschen, mit ClH zerlegt und die erhaltene Stearinsäure einigemal aus kochendem Alkohol umkrystallisirt.

Eigenschaften. Die Säure bildet grosse, glänzende Schuppen, die bei 69·2° schmelzen, dabei um 11 $^0/_0$ an Volum zunehmend und beim Erkalten blättrig erstarrend. Durch Zusatz von Palmitinsäure wird der Schmelzpunkt herabgesetzt und kann selbst unter den der Palmitinsäure sinken (S. 43). Die Säure ist in Aether, Chloroform, conc. Schwefelsäure, in Terpentinöl, Creosot, Benzol, in kochendem Alkohol und in warmer Essigsäure löslich, in Wasser unlöslich. Sie destillirt, bei Anwendung weniger Gramme, fast vollständig, ohne sich zu zerlegen; bei grösseren Mengen muss die Destillation im Vacuum vorgenommen werden, sonst zerfällt ein Theil der Stearinsäure unter Bildung von Kohlenwasserstoffen der Reihe



C_nH_{2n}, von ketonartigen Körpern und flüchtigen Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure). — Die Stearinsäure brennt mit leuchtender Flamme. — Ihre Salze verhalten sich bezüglich ihrer Löslichkeit den palmitinsauern fast ganz gleich; sie sind nur etwas weniger löslich, als die entsprechenden Palmitate. Nebenstehende Zeichnung stellt saures Natriumstearat dar.

Derivate. Ausser den Glycerinäthern sind, den Palmitinsäureäthern analoge, Stearinsäureäther bekannt, die der Formel $((C_{18}H_{35}O)O(C_nH_{2n+1})$ entsprechen; ferner ätherartige Verbindungen der Mannitgruppe: Mannitantetrastearat $C_6H_8O(O \cdot C_{18}H_{35}O)_4$, das isomere Dulcitantetrastearat, sowie ähnliche Verbindungen von Pinit und Quercit, von Glycose und Trehalose, sämmtlich in Wasser unlösliche, dem Stearin ähnliche Massen. Endlich sind ätherähnliche Verbindungen des Borneols $\begin{matrix} C_{10}H_{17} \\ C_{18}H_{35}O \end{matrix} > O$, des Orcins $C_6H_3 \begin{matrix} O \cdot C_{18}H_{35}O \\ —OH \\ \diagdown CH_3 \end{matrix}$ und Verbindungen mit Meconin, Nicotin etc. zu erwähnen.

Auf gleiche Weise wie aus Palmitinsäure entsteht auch das Keton der Stearinsäure $C_{18}H_{35} \cdot CO \cdot C_{18}H_{35}$ (Stearon), das dem Palmiton sehr ähnlich ist.

3. Trioleïn

$C_3H_5 \begin{matrix} \diagup O \cdot C_{18}H_{33}O \\ —O \cdot C_{18}H_{33}O \\ \diagdown O \cdot C_{18}H_{33}O \end{matrix} = C_{57}H_{104}O_6$ ist der flüssigmachende Bestandtheil der Thier- und vieler Pflanzenfette.

Darstellung. Man gewinnt es am vortheilhaftesten aus Olivenöl, indem man es auf 0° erkältet, von dem auskrystallisirten Tripalmitin abpresst, den flüssigen Antheil in Alkohol löst und nochmal auf 0° abkühlt. Der Rest von Palmitin krystallisirt hierbei noch aus. Man verdünnt das Filtrat mit Wasser, wobei sich Trioleïn abscheidet und abgehoben wird.

Eigenschaften. Es ist ein geruch-, geschmack- und farbloses Oel vom spec. Gew. 0·914 (bei 15°), das bei —5° zu Nadeln erstarrt, in kaltem Alkohol schwer, in Aether in allen Verhältnissen löslich ist, und selber feste Fette löst. An der Luft nimmt es rasch Sauerstoff auf und wird dadurch gelb und ranzig. — Mit Alkalien bildet es ölsaure Salze, wobei Glycerin frei wird. Mit salpetriger Säure erstarrt es zu dem isomeren Elaïdin (Schmelzp. 36°).

Oelsäure

$$\left.\begin{matrix}C_{18}H_{33}O\\H\end{matrix}\right>O = C_{18}H_{34}O_2.$$

Darstellung. Man stellt sie aus Olivenöl dar, da man durch Abkühlen auf 0° von der Hauptmasse des Palmitin's befreit hat. Der flüssige Antheil wird mit Bleioxyd (dessen Menge geringer sein muss, als zur completen Verseifung nöthig wäre) durch mehrere Stunden bei 100° digerirt, das gebildete Bleisalz wird abfiltrirt und nach dem Waschen mit Aether ausgezogen, in welchem das Bleioleat löslich ist, während die Bleisalze fester Säuren zurückbleiben. Man schüttelt die ätherische Lösung mit Salzsäure, das dadurch gebildete Bleichlorid sinkt zu Boden, während der überstehende Aether, der die Oelsäure enthält, abgehoben wird. Man destillirt den Aether ab. Der Rückstand ist Oelsäure, die mit Oxydationsproducten mehr oder weniger verunreinigt ist. — Man löst dieselbe in überschüssigem Ammoniak, fällt mit Cl_2Ba und löst das gebildete Baryumoleat in mässig warmem absoluten Alkohol. Die allmälig anschiessenden Krystalle werden bei möglichstem Luftabschluss durch Weinsäure zerlegt; die Oelsäure wird mit Wasser rasch gewaschen und im Kohlensäurestrom getrocknet, da sie bei einer 10° übersteigenden Temperatur leicht Sauerstoff aufnimmt und sich dabei theilweise zerlegt.

Auch die aus manchen Stearinfabriken in den Handel kommende Säure ist oft farblos oder nur wenig gefärbt und kann dann vortheilhaft zur Reindarstellung verwendet werden. Man

filtrirt sie zweimal bei 0°, wobei die meisten festen Fettsäuren auf dem Filter bleiben. Das Filtrat bringt man in einer Kältemischung auf 7—10° unter 0°. Die Oelsäure scheidet sich krystallinisch aus, wird abgepresst, geschmolzen, abermals eingekühlt, abgepresst u. s. w. und schliesslich aus Alkohol bei obiger Temperatur umkrystallisirt.

Eigenschaften. Sie ist eine geruch-, geschmack- und farblose, ölige Flüssigkeit, die bei —4° zu Blättchen erstarrt, in Wasser gar nicht, in Alkohol, Aether, Chloroform und conc. Schwefelsäure leicht löslich ist und in reinem Zustand neutral reagirt. Dessenungeachtet vermag sie die CO_2 aus den Alkalicarbonaten, die Essigsäure aus dem Calciumacetat zu deplaciren.

Die reine feste Oelsäure ist an der Luft beständig, die flüssige nimmt begierig Sauerstoff auf, besonders wenn sie erwärmt wird, wobei sie durch die entstandenen Zersetzungsproducte ihre Krystallisationsfähigkeit einbüsst. — Die Oelsäure brennt mit leuchtender Flamme.

Ihre Salze verhalten sich ähnlich denen der beiden früher beschriebenen Säuren. Die normalen Alkalisalze sind in Wasser löslich, die sauern sowie die Salze aller übrigen Metalle sind darin nahezu vollkommen unlöslich. Dagegen sind sämmtliche Oleate in kaltem absoluten Alkokol und in Aether (besonders kochendem) löslich. (Unterschied von den Salzen der Palmitin- und Stearinsäure s. S. 44, 47).

Derivate. Durch Erhitzen von reiner Oelsäure erhält man seidenglänzende, blättrige, in Alkalien lösliche Nadeln von Sebacinsäure (Brenzöl- oder Fettsäure) $C_{10}H_{16}O_2$
$H_2 > O_2$,
neben verschiedenen fetten Säuren, darunter Essig-, Capryl-, Caprinsäuren etc.

Beim Schmelzen mit Kaliumhydroxyd entsteht Palmitin- und Essigsäure, nach der Gleichung:

$$C_{18}H_{34}O_2 + 2KOH = C_{16}H_{31}KO + C_2H_3KO_2 + H_2.$$

(Oelsäure) (Kaliumpalmitat) (K.-Acetat)

Mit Aetzkalk und Natronkalk destillirt, werden, neben andern Producten, Kohlenwasserstoffe der Formel C_nH_{2n} in grosser Menge erhalten.

Mit rauchender Salpetersäure behandelt, liefert die Oelsäure alle fetten Säuren von der Ameisen- bis zur Caprinsäure (am reichlichsten $C_2H_4O_2$; $C_5H_{10}O_2$; $C_6H_{12}O_2$; am spärlichsten $C_7H_{14}O_2$; $C_9H_{18}O_2$; $C_{10}H_{20}O_2$) und eine Reihe zweibasischer Säuren von der Formel $C_nH_{2n-2}O_4$ z. B. Korksäure (Suberinsäure) $C_8H_{14}O_4$, Azelaïnsäure $C_9H_{16}O_4$.

Durch salpetrige Säure verwandelt sich Oelsäure in die isomere, feste Elaïdinsäure. Diese Eigenschaft der leichten Isomerisation ist der Oelsäure auch in ihren Aethern eigen. Wie bereits erwähnt, übergeht durch salpetrige Säure das Oleïn in Elaïdin; ebenso werden der Oelsäure-Methyläther (erhalten durch Einwirkung von Holzgeist, Oelsäure und SO_4H_2) und der Athyläther (durch Reaction von Alkohol, Oelsäure und SO_4H_2 entstanden) in Elaïdinsäure-Methyläther und Elaïdinsäure-Aethyläther umgewandelt.

Zur Reindarstellung der Elaïdinsäure leitet man salpetrige Säure 5 Minuten lang in Oelsäure ein und kühlt ab. Die nach einer $^1/_2$ Stunde gebildete gelbe Krystallmasse wird mit kochendem Wasser ausgewaschen und aus gleichem Gewichte Alkohol umkrystallisirt. Sie bildet grosse, perlmutterglänzende Blätter (Schmelzpunkt 44·5°), reagirt sauer und lässt sich bei vorsichtigem Erhitzen fast unzersetzt destilliren. Mit feuchtem Kalihydrat behandelt, erfährt sie die gleiche Zerlegung wie Oelsäure, ihre Destillation liefert aber nicht die gleichen Producte, wie die der letzteren.

Im Fettgewebe des *Hyperodon* (einer Delphinart) findet sich als Hauptbestandtheil die der Oelsäure sehr ähnliche Döglingsäure: $C_{19}H_{36}O_2$.

Wenden wir uns der Betrachtung des Glycerins zu, welches den eben beschriebenen Neutralfetten als Alkohol gemeinsam ist.

Glycerin

$C_3H_8O_3$.

Das Glycerin *) ist in freiem Zustande bisher im Thierkörper nicht nachgewiesen worden.

Darstellung. Bei der Stearinsäurefabrikation wird Glycerin durch Zersetzung der Fette mit überhitztem Wasserdampf als Nebenproduct gewonnen. Das käufliche, rohe Glycerin — aus manchen Fabriken, z. B. der Sarg'schen, kann man schon chemisch reines beziehen — muss gereinigt werden, indem man es, mit dem doppelten Volum Wasser verdünnt, mit Bleioxyd so lange kocht, bis eine Probe, mit Aether geschüttelt, an denselben keine Bestandtheile mehr abgibt, was je nach der Verunreinigung mit unzerlegten Fetten und mit Fettsäuren zwei oder mehrere Tage in Anspruch nimmt. Darauf filtrirt man, entbleit das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff und dampft nach Entfernung des gefällten Schwefelbleis so lange ein, bis die Temperatur auf 160° gestiegen ist.

Eine Darstellung im Kleinen kann nur den Zweck haben, sich experimentell über die Zusammensetzung der Fette zu unterrichten. Man mischt irgend ein Fett mit feingepulvertem Bleioxyd und Wasser und erhitzt. Es entsteht ein Bleipflaster, und das abgeschiedene Glycerin bleibt im Wasser gelöst; es ist zu entbleien und nach der obigen Methode zu reinigen.

Eigenschaften. Das Glycerin ist eine farb- und geruchlose, ölige, neutrale Flüssigkeit von brennend süssem Geschmacke. Bei 15° hat es ein spec. Gewicht von 1·26; bei 100° beginnt es (mit Wasserdampf unzersetzt) zu verdampfen und siedet bei 290°, wobei es Feuer fängt und mit einer lichtlosen, nichtrussenden Flamme (dem Alkohol ähnlich) abbrennt. Im luftverdünnten Raume siedet es unter sehr heftigem, explosionartigem Stossen. — Bei — 20° fliesst es kaum mehr; bei — 40° verwandelt sich Glycerin in eine dichte, gummiartige Masse, ohne zu krystallisiren. Bei Winterkälte fand man es wiederholt, unter

*) Oelsüss der älteren Chemiker, von Scheele 1779 entdeckt.

nicht näher bekannten Umständen (vielleicht Schütteln), in eine Krystallmasse verwandelt. Die Krystalle sind farblos, stark glänzend, hart und gehören dem rhombischen Systeme an. Sie sind weniger süss als flüssiges Glycerin und schmelzen bei 7°. Durch Zusatz einer ganz kleinen Menge festen Glycerins gelingt es, auf 0° abgekühltes, flüssiges Glycerin zum Krystallisiren zu bringen. Das Erstarren geht aber äusserst langsam vor sich, so dass mehrere Stunden nöthig sind, damit ein Paar hundert Gramme krystallisiren. — Eine unter 0° getriebene Abkühlung ist dem Krystallisationsprocesse nicht vortheilhaft. — Bei der geringsten Verunreinigung wird es mit der Zeit braun. Es mischt sich mit Wasser und Alkohol in jedem Verhältniss, ist aber in Aether und Chloroform unlöslich.

Alkalimetalle lösen sich darin (besonders bei Anwendung von Wärme) unter Entwickelung von Wasserstoff, indem sie diesen aus den Hydroxylgruppen verdrängen und Glycerinate bilden. Auf ähnlichem Vorgang mag die Löslichkeit mancher schwerer Metalloxyde (z. B. CuO, BaO, PbO) beruhen; so hindert Glycerin, ähnlich wie Traubenzucker, das Ausfallen von CuO, wenn man zu $CuSO_4$ Natronlauge zusetzt. — Glycerin löst Jod und sehr viele organische Verbindungen, die entweder von Wasser oder Alkohol gelöst werden, z. B. Cholesterin, Harnsäure u. s. w.*)

Derivate. Durch Entziehen von Wasser — bei raschem Erhitzen — entstehen condensirte Glycerinmolecüle, z. B. aus 2 Molecülen Glycerin unter Austritt von $1 H_2O$ ein Molecül Diglycerid nach der Gleichung:

$$2CHOH<\begin{matrix}CH_2OH\\CH_2OH\end{matrix} - H_2O =$$

(Glycerin)

$$\begin{matrix}OHCH_2\\OHCH_2\end{matrix}>OH . O . CH<\begin{matrix}CH_2OH\\CH_2OH\end{matrix} .$$

(Diglycerid)

*) Die in Wasser lösliche Modification der Kieselsäure ist es in Glycerin auch (Graham's Glycerosol); die unlösliche glycerinhältige Gallerte ist Graham's Glycerogel.

Bei weiterer Destillation bilden sich noch condensirtere Polyglyceride bis zu Complexen von 6 Molecülen. — Durch denselben Process entsteht nebenher, unter Austritt von $2H_2O$ aus 1 Molecüle Glycerin, das ungesättigte Aldehyd Acroleïn,

$$\begin{array}{l} CH_2 . OH \\ | \\ CH . OH \\ | \\ CH_2\ OH \end{array} \quad - 2H_2O = \begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH \\ | \\ CHO \end{array}$$

(Acroleïn)

eine farblose Flüssigkeit, deren Dämpfe die Schleimhäute heftig reizen.

Mit Hefe tagelang bei 20—30° stehen gelassen, verwandelt sich Glycerin allmälig in Propionsäure ($C_3H_6O_2$). — Mit Kreide und faulendem Käse angerührt, entsteht bei 40° Buttersäure ($C_4H_8O_2$) und Aethylalkohol (C_2H_6O).

Das Glycerin hat drei substituirbare Hydroxylgruppen, die theilweise oder sämmtlich durch Halogene ersetzt werden können, auf diese Weise Hydrine bildend. Wird (durch Behandlung mit ClH bei 100°) ein Atom Cl eingeführt, so entsteht Monochlorhydrin, werden zwei HO durch Chlor ersetzt (durch ClH bei Gegenwart von Eisessig), so bildet sich Dichlorhydrin, wenn endlich statt sämmtlicher 3HO, drei Chloratome eintreten (bei Behandlung mit Phosphorchlorid), so erhält man Trichlorhydrin:

$$C_3H_5\begin{cases} OH \\ OH \\ OH \end{cases}, \quad C_3H_5\begin{cases} OH \\ OH \\ Cl \end{cases}, \quad C_3H_5\begin{cases} OH \\ Cl \\ Cl \end{cases}, \quad C_3H_5\begin{cases} Cl \\ Cl \\ Cl \end{cases}$$

(Glycerin), Siedep. 290°; (Monochlorhydrin), Siedep. 225—230°; (Dichlorhydrin), Siedep. 178°; (Trichlorhydrin), Siedep. 158°.

Die Chlorhydrine sind ätherisch riechende Flüssigkeiten, deren Siedepunkt mit der Zunahme der Chloratome sinkt. Lässt man auf Dichlorhydrin Kalilauge einwirken, so wird es zu Epichlorhydrin — einer bei 118° siedenden Flüssigkeit — oxydirt:

$$C_3H_5\begin{cases}OH\\Cl\\Cl\end{cases} + KOH = C_3H_5\overset{\diagup Cl}{=O} + KCl + H_2O.$$

(Epichlorhydrin)

Gleich gebaut sind die Brom-, Chlorbrom- und Cyanhydrine. Bei den Bromhydrinen steigen aber mit Zunahme der Bromatome die Siedepunkte; Tribromhydrin ist sogar ein fester, bei 16° schmelzender Körper. Die Siedepunkte sind niedriger als bei den Chlorhydrinen.

Wird Epichlorhydrin mit Kaliumacetat behandelt, so erhält man eine bei 168° siedende Flüssigkeit, welche mit Natriumhydroxyd in Natriumacetat und das erste Anhydrid des Glycerins

$$\begin{array}{l}CH_2\\ |\quad >O\\ CH\\ |\\ CH_2 . OH\end{array}$$

oder Glycid zerfällt. Dieses ist eine bei 161—163° siedende, bewegliche, in Wasser lösliche Flüssigkeit, welche sich mit ClH direct verbindet. — Lässt man auf Dibromhydrin Ammoniak einwirken, so entsteht Glyceramin

$$C_3H_5\begin{cases}OH\\Br\\Br\end{cases} + 3NH_3 + H_2O = C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\NH_2\end{cases}$$

(Glyceramin)

ein starkalkalisches Oel, das Platinsalmiak bildet.

Durch Substitution der HO des Glycerins durch SH entstehen die Mercaptane desselben: Sulfhydrine genannt, z. B.

$$C_3H_5\begin{cases}OH\\SH\\SH\end{cases}$$

Disulfhydrin. Als deren Oxydationsproducte kann man die Glycerinsulfonsäuren betrachten, z. B. aus Trisulfhydrin entsteht:

$$\begin{array}{l}H_2C — SO_2OH\\ \quad |\\ HC — SO_2OH \text{ (Trisulfonsäure)}\\ \quad |\\ H_2C — SO_2OH\end{array}$$

Glycerin bildet mit Säuren, unter Austritt von H_2O bei erhöhtem Druck und gesteigerter Temperatur, Verbindungen von saurer und von neutraler Beschaffenheit. So entsteht mit Schwefelsäure die Glycerinschwefelsäure $C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\SO_4H\end{cases}$, mit Orthophosphorsäure, die noch später zu besprechende Glycerinphosphorsäure $C_3H_5\begin{cases}OH\\OH\\PO_4H_2\end{cases}$, welche vollkommen den Säurecharakter besitzen, in welchen aber ausser den H der Säure, auch noch die Hydroxylwasserstoffe des Glycerins durch Radicale substituirbar sind. — Bei Einwirkung rauchender Salpetersäure entstehen nicht eigentliche Nitrokörper, sondern Aether dieser Säure, die Nitrine, deren bekanntestes das Trinitrin $C_3H_5(NO_3)_3$, gewöhnlich Nitroglycerin genannt, eine sehr giftige und äusserst explosive Verbindung ist.

Aehnliche Verbindungen sind mit organischen Säuren dargestellt worden, z. B. mit Essigsäure, die nach einander alle drei Hydroxylwasserstoffe ersetzen kann:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} ; \quad \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH_2.O.C_2H_3O \end{array} ; \quad \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH.O.C_2H_3O \\ | \\ CH_2.O.C_2H_3O \end{array} ; \quad \begin{array}{l} CH_2.O.C_2H_3O \\ | \\ CH.O.C_2H_3O \\ | \\ CH_2.O.C_2H_3O \end{array}$$

(Monoacetin) (Diacetin) (Triacetin)

Gleicherweise hat man die Formine (mit Ameisensäure), die Stearine, Palmitine u. s. w. erhalten.

Ueberdies können verschiedene Säuren zugleich substituirend eintreten und gleichzeitig ein Hydroxyl durch eines der Halogene ersetzt sein,

z. B. $$\begin{array}{l} CH_2.O.C_2H_3O \\ | \\ CHCl \\ | \\ CH_2Br \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} CH_2.O.C_{18}H_{35}O \\ | \\ CH.O.C_{16}H_{31}O \\ | \\ CH_2.O.C_{18}H_{35}O \end{array}$$

(Chlorbromacetin, Acetochlorbromhydrin) (Distearopalmitin)

Durch langes Erhitzen von Glycerin mit überschüssiger Fettsäure in zugeschmolzenen Röhren bei 200—270° entstehen die Triglyceride, die mit den natürlichen Fetten identisch sind. Oxydirt man Glycerin mit verdünnter Salpetersäure, so entsteht etwas Weinsäure; wird es mit Kaliumhydroxyd auf 200° erhitzt, so entstehen Kaliumformiat und Kaliumacetat.

Erhitzt man Glycerin mit Oxalsäure auf 110°, so entsteht Glycerinameisensäureäther, der bei weiterem Kochen in Glycerin und Ameisensäure zerfällt. Durch Oxydation mit conc. Salpetersäure oder Brom bildet sich Glycerinsäure,

$$\begin{array}{l} CH_2\ OH \\ | \\ CH\ .\ OH \\ | \\ COOH \end{array}$$

eine einbasische, nicht krystallisirende Säure.

Chemische Beziehungen. Das Glycerin kennzeichnet sich durch seine Derivate als dreiwerthiger Alkohol. Seine Hydrine sind analog den Halogenderivaten einwerthiger Alkohole; es bildet Glycerinate, einen Aldehyd und Mercaptane. Mit den Radicalen einwerthiger Säuren bildet es seiner eigenen Dreiwerthigkeit gemäss drei Reihen von zusammengesetzten Aethern; den einfachen Aether des Glycerins gelang es bisher nicht darzustellen. Ueber die nahe Beziehung zu anderen Fettkörpern geben die Producte der Reduction und Oxydation Aufschluss. Durch Reduction mit JH bei 120° entsteht Isopropyljodid $C_3\ H_7\ J$, ein Derivat des Isopropylalkohols, dessen Beziehung zu Glycerin die zwei Structurformeln zeigen:

$$\begin{array}{lcl} \text{(Glycerin)} & \quad & \text{(Isopropylalkohol)} \\ CH_2OH & & CH_2H \\ | & & | \\ CHOH & & CHOH \\ | & & | \\ CH_2OH & & CH_2H \end{array}$$

Erhitzt man mit JH auf 280°, so entsteht Propan, dessen Verhältniss zu Glycerin nachstehendes ist:

$$\begin{array}{ccc} CH_2 . OH & & CH_2 . H \\ | & & | \\ CH . OH & zu & CH . H \\ | & & | \\ CH_2 . OH & & CH_2 . H \\ \text{(Glycerin)} & & \text{(Propan).} \end{array}$$

Die erste Reductionsstufe endlich wird auf dem Umweg durch Monochlorhydrin erhalten, das mit Natriumamalgam behandelt, Propylglycol (Propylenalkohol) liefert. Verhältniss von

$$\begin{array}{ccc} \text{(Glycerin)} & zu & \text{(Propylglocol)} \\ CH_2 . OH & & CH_2 . OH \\ | & & | \\ CH . OH & : & CH . OH \\ | & & | \\ CH_2 . OH & & CH_2 . H \end{array}$$

Diese Reactionen legen die Beziehung zu den Propyl- und Propylenverbindungen klar. Diesen gehören aber Körper an, die im thierischen Organismus entstehen, z. B. Milchsäure (ein Derivat von Propylenglycol), Bernsteinsäure, die sich von β-Propionsäure her darstellen lässt, welch' letztere als Derivat der Glycerinsäure auf Glycerin zurückweist.

Die innige genetische Beziehung zu Allyl- (und somit zu Propyl-) Verbindungen wird überdies durch die gelungene Synthese des Glycerins bestätigt.

Durch Einwirkung von Brom auf Aceton entsteht ein Additionsproduct $C_3H_6O . Br_2$, das beim Erhitzen in ein Molecül Acroleïn und 2 Mol. Br H zerfällt:

$$C_3H_6O . Br_2 = \underset{\text{(Acroleïn)}}{C_3H_4O} + 2 BrH$$

Durch Einwirkung von Natriumamalgam verwandelt sich Acroleïn unter Wasserstoffaufnahme in Allylalkohol:

$$\begin{array}{ccccc} CH_2 & & & & CH_2 \\ \| & & & & \| \\ CH & + & H_2 & = & CH \\ | & & & & | \\ COH & & & & CH_2OH \end{array}$$

Allylalkohol C_3H_5OH liefert bei Behandlung mit Brom und Phosphor Allylbromid C_3H_5Br, das bei weiterer Behandlung mit Br Tribromhydrin liefert. Dieses mit Silberacetat gekocht gibt, neben Bromsilber, Triacetin:

$$C_3H_5Br_3 + 3\,C_2H_3AgO_2 = 3\,AgBr + C_3H_5\,(O . C_2H_3O)_3,$$

welches mit Barytwasser in Baryumacetat und Glycerin zerfällt:

$$2\,[C_3H_5\,(O\,.\,C_2H_3O)_3] + 3\,Ba\,(OH)_2 = 2\,C_3H_5\,(OH)_3 + 3\,Ba\,(C_2H_3O_2)_2.$$

Spurenweise entsteht Glycerin bei der Alkoholgährung; frei ist es im thierischen Organismus bisher nicht gefunden worden.

Auch ein aromatisches Glycerin (Stycerin), von Zimmtalkohol abgeleitet, ist bekannt:

$$\begin{array}{l} CH\,(C_6H_5)\,OH \\ | \\ CH\,.\,OH \\ | \\ CH_2\,.\,OH \end{array}$$

eine bittre, gummiartige Masse, die Hydrine, Acetine u. s. w. liefert. (Nicht näher untersucht ist das Amyl-Glycerin $C_5H_9\,(OH)_3$).

Den Fetten nahe, insoferne sie ebenfalls Aether von fetten Säuren hohen Kohlenstoffgehaltes sind, stehen Wallrath und Wachs, doch unterscheiden sie sich von denselben dadurch, dass sie keine Glyceride sind.

Wallrath.

Der Pottwall (*Physeter macrocephalus*) besitzt in einer grossen, muldenförmigen Aushöhlung an der Aussenfläche des Schädels, zwischen dieser und dem Paniculus adiposus einen aus starken, sehnigen Blättern bestehenden Wallrathbehälter, der durch Septa in kleinere Kammern getheilt ist, die mit einer öligen Flüssigkeit — Wallrath im weiteren Sinne — gefüllt sind. Dieser findet sich auch in einem mit dem Hauptbehälter communicirenden, der Körperlänge nach bis zum Schwanze verlaufenden Kanale und überdies, in kleinen Säckchen, im Paniculus verstreut. Nach dem Tode scheidet sich, in Folge der Temperaturs-abnahme, von einem dicken Oele eine krystallinische Masse aus, die abgepresst und mit schwacher Kalilauge von dem anhängenden Oele — Wallrathöle — gereinigt wird. Diese Masse ist der Wallrath im engern Sinne oder Spermaceti. Derselbe Körper findet sich auch beim

Delphinus edentulus, und in kleineren Mengen im Thrane von *Balæna rostrata* und *Delphinus globiceps.*

Der wiederholt aus Alkohol und Aether umkrystallisirte Wallrath ist Chevreul's Cetin.

I. Das aus kochendem Alkohol und Aether wiederholt umkrystallisirte Cetin bildet eine weisse, perlmutterglänzende, fettigmild anzufühlende Masse, die leicht schmilzt (bei 38—48°) und beim Erkalten ein blättriges Gefüge zeigt. Cetin ist geschmack- und geruchlos, leichter als Wasser (0·94 bei 15°) und darin unlöslich. In kochendem Alkohol gelöst, krystallisirt es beim Erkalten wieder aus. Es ist sehr leicht löslich in kaltem Aether, leicht in Methylalkohol, fetten und flüchtigen Oelen.

Cetin lässt sich langsam mit wässriger, rascher mit alkoholischer Kalilauge verseifen. Bei Luftausschluss lässt es sich ohne Zersetzung verdampfen, bei Luftzutritt erfolgt Zerlegung und in's Destillat geht Palmitinsäure, Cetin und andere nicht näher bekannte Producte über. Mit Salpetersäure tagelang gekocht, entwickeln sich, wie bei gleicher Behandlung der Fette, mehrere zweibasische Säuren der Reihe $C_nH_{2n-2}O_4$ nämlich:

$C_4H_6O_4$ Bernsteinsäure,
$C_6H_{10}O_4$ Adipinsäure,
$C_7H_{12}O_4$ Pimelinsäure,
$C_8H_{14}O_4$ Suberinsäure,
$C_{10}H_{18}O_4$ Sebacinsäure,

ausserdem die einbasische Oenanthylsäure $C_7H_{13}OH$.

Das Cetin ist ein Gemenge von Fettsäureäthern einwerthiger Alkohole der Fettreihe von hohem Moleculargewicht; die Hauptmasse ist Palmitinsäure-Cetyläther. Die Säuren des Cetins sind vorzüglich Palmitinsäure, in kleinern Mengen Stearinsäure, Laurinsäure und Myristinsäure; die Alkohole sind Lethal, Methal, Aethal und Stethal.

Palmitinsäure-Cetyläther. $C_{16}H_{33} . O . C_{16}H_{31}O$ hat die gleichen Eigenschaften, wie das Cetin, da letzteres der Hauptmasse nach dieser Aether ist. Schmelzpunkt 49°.

Laurinsäure. $C_{12}H_{23}O . OH$; seidenglänzende, spiessige Krystalle, bei 43·6° schmelzend; spec. Gew. 0·883. — Zu ihrer Gewinnung eignet sich Laurostearin.

Das käufliche Lorberöl wird auf flachen Schüsseln, die man mit Glasscheiben bedeckt, der Sonne ausgesetzt; nachdem die grüne Farbe verschwunden ist und sich braune krümlige Massen von Laurostearin ausgeschieden haben, sammelt man sie auf einem Filter, löst in Alkohol und fällt mit Wasser. Letztere Operation wird bis zur völligen Reinigung wiederholt (Schmelzpunkt 45°). Das Laurostearin wird mit Kalilauge verseift; man fällt mit Kochsalz, und zerlegt die kochende Lösung des Kaliumlaurinats mit Weinsäure. Das Oel wird abgehoben und wiederholt mit Wasser gewaschen, bis es erstarrt. Auch aus Cocosnussöl erhält man durch fractionirte Fällung mit Baryumacetat zuletzt Laurinsäure.

In ihren Verbindungen und Derivaten zeigt sie mit den bereits abgehandelten Fettsäuren grosse Aehnlichkeit.

Myristinsäure

$C_{14}H_{27}OH.$

Bildet seidenglänzende, weisse Schuppen von dem Schmelzpunkt 53·8°, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Aether, aus heisser alkoholischer Lösung beim Erkalten krystallisirend.

Darstellung. Man kocht 10 Gewichtstheile Cetin in 30 Gewichtstheilen Alkohol, in welchem 4·5 Gewichtstheile Kalihydrat gelöst sind, einige Stunden lang, fällt mit wässriger Lösung von Baryumchlorid, filtrirt heiss, presst den noch warmen Niederschlag ab, befeuchtet mit Alkohol und presst abermals. Von den vereinten Lösungen wird der Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit Aether vollständig erschöpft und das im Aether unlösliche mit dem Barytniederschlag vereint. Dieser wird, in Wasser suspendirt, mit sehr verdünnter Salzsäure so lange gekocht, bis die freigewordenen, auf der Oberfläche schwimmenden Fettsäuren sich vollkommen klar zeigen. Sie werden (erstarrt) abgehoben und in kochendem Alkohol gelöst. Der beim Erkalten sich bildende Krystallbrei von Stearin- und Pal-

mitin-Säure wird wiederholt abgepresst, nachdem er vorher jedesmal mit etwas kaltem Alkohol angefeuchtet worden ist. Die vereinten erwärmten Lösungen werden mit einer geringen Menge conc. Magnesiumacetatlösung gefällt, wobei durch Zusatz von Ammoniak für die alkalische Reaction beständig zu sorgen ist. Der beim Erkalten ausfallende krystallinische Niederschlag wird gesammelt. Dem Filtrat setzt man neuerdings eine kleine Menge Magnesium-Acetat zu u. s. f., so lange sich noch Niederschläge bilden. Je mehr solche separat aufgesammelte Fällungen erhalten werden, um so leichter ist ein reines Präparat zu erzielen.

Der Niederschlag jeder Fällung wird für sich durch Kochen mit verdünnter Salzsäure zerlegt, und der Schmelzpunkt der mit Wasser sorgfältig gewaschenen und dann getrockneten Säure bestimmt. Die Portionen, deren Schmelzpunkt um 50—55° liegt, werden nochmals in Alkohol gelöst, mit Magnesiumacetat gefällt und übrigens nach der bei „Palmitinsäure" (S. 43) angegebenen Methode der „fractionirten Fällung" behandelt.

Die Ausbeute an Myristinsäure ist aus Wallrath klein. Günstiger ist dieselbe, wenn man zu ihrer Darstellung über „Muscatbutter" oder „Dikabrot" (Fett der Frucht von *Mangifera Gabonensis*) verfügt; im letztern Falle hat man sie nur von Laurinsäure zu trennen.

Derivate. Man hat dargestellt die Myristinate der Alkalien und Erden, die von Blei, Kupfer, Silber. Der Schmelzpunkt des (amorphen) Bleisalzes ist 110°; das Magnesiumsalz wird bei 140° durchsichtig.

Man kennt ferner den Myristinsäure-Aethyläther $C_2H_5 . O. C_{14}H_{27}O$, grosse, harte, leicht schmelzende Krystalle; das Benzoyl-Myristinat

$$(C_6H_5 . CO) O (C_{14}H_{27}O),$$

glänzende, blättrige Kryställchen, durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Kaliummyristinat erhalten. — Das Anhyrid der Säure $(C_{14}H_{27}O)_2O$ ist eine undeutlich krystal-

linische, beim Erhitzen unter Entwickelung angenehm riechender Dämpfe sich zersetzende Masse.

Von den im Wallrath enthaltenen Alkoholen ist der wichtigste:

Aethal

$C_{16}H_{33} . HO.$

Darstellung. Wallrath wird mit alkoholischer Kalilösung längere Zeit gekocht und das so gebildete Aethal mit Wasser gefällt, abermals mit etwas alkoholischer Kalilauge gekocht, gefällt und aus Alkohol so lange umkrystallisirt, bis sein Schmelzpunkt 49° beträgt.

Eigenschaften. Aethal oder Cetylalkohol bildet eine weisse, durchscheinende, geruch- und geschmacklose Krystallmasse, die in Wasser unlöslich, in Eisessig, Aether und Alkohol leicht löslich ist, und aus ihnen in kleinen Blättchen auskrystallisirt. Es schmilzt bei 49·5°; die geschmolzene Masse erstarrt zu perlglänzenden Blättern. Es lässt sich unzersetzt destilliren, geht selbst mit Wasser gekocht mit den Wasserdämpfen in die Vorlage über. Leitet man seinen Dampf durch ein glühendes Rohr, so entstehen Kohlenwasserstoffe der Reihe C_nH_{2n}, besonders Propylen.

Mit Jod und Phosphor erwärmt, entsteht eine bei 22° schmelzende, weisse Krystallmasse: Cetyljodid $C_{16}H_{33}J$, die bei weiterem Erhitzen sich zersetzt. Aehnlich bildet sich das Bromid und Chlorid. — Durch Einwirkung von Ammoniak auf geschmolzenes Cetyljodid entsteht Tricetylamin $N \begin{cases} C_{16}H_{33} \\ C_{16}H_{33} \\ C_{16}H_{33} \end{cases}$ (feine in Wasser unlösliche, in Alkohol lösliche Nadeln), das, wie andre Aminbasen, mit Säuren sich verbindet. — Durch Behandlung des Cetylchlorids mit alkoholischer Lösung von Kaliumsulfid entsteht das Mercaptan des Cetyls.

Natrium in geschmolzenes Aethal eingetragen, tritt unter Entwicklung von Wasserstoff in dasselbe ein und bildet Natriumcetylat $C_{16}H_{33}NaO$, aus welchem bei Einwirkung von Cetyljodid (bei 110°) der Cetyläther $C_{16}H_{33} . O . C_{16}H_{33}$ entsteht unter gleichzeitiger Bildung von NaJ. Der Aether krystallisirt in glänzenden Blättern, welche bei 55° schmelzen und fast unzersetzt destilliren. — Durch Einwirkung anderer Alkoholate auf Cetyljodid entstehen „gemischte Aether", z. B.:

Aethylcetyläther $\left.\begin{matrix} C_{16}H_{33} \\ C_2H_5 \end{matrix}\right\} O$, Amylcetyläther $\left.\begin{matrix} C_{16}H_{33} \\ C_5H_{11} \end{matrix}\right\} O$.

Cetylalkohol, mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumdichromat erwärmt, oxydirt sich zu Cetylaldehyd (Palmitylaldehyd) $C_{16}H_{32}O$ — weisse bei 52° schmelzende Krystalle — und weiters zu Palmitinsäure, die sich aus Cetylalkohol auch bei Zusammenschmelzen mit Kaliumhydrat oder Natronkalk bildet.

Cetylalkohol in Schwefelkohlenstoff gelöst und mit feinvertheiltem Kalihydrat behandelt, liefert Cetenxanthogensaures Kalium

$$\begin{matrix} C_{16}H_{33} \\ K \end{matrix} > CS_2O \text{ oder } S{=}C\begin{matrix} -SK \\ -O . C_{16}H_{33} \end{matrix}$$

(weisses Krystallpulver), woraus sich durch Einwirkung von Mineralsäuren die Oxycetylthiocarbonsäure abscheidet.

Bei trockner Destillation des Wallrathes oder durch Einwirkung glasiger Phosphorsäure auf Aethal bildet sich der Kohlenwasserstoff Ceten $C_{16}H_{32}$ — eine farblose, ölige, bei 275° unzersetzt siedende Flüssigkeit vom spec. Gewicht 0·789 (bei 15°), die mit Schwefelsäure Sulfocetensäure bildet, deren Kaliumsalz $C_{16}H_{31}SO_3K$ in Blättchen krystallisirt, in Wasser löslich ist und bei 105° schmilzt.

Die drei andern Alkohole des Wallrathes,

Lethal $C_{12}H_{25} . OH$,
Methal $C_{14}H_{29} . OH$,
Stethal $C_{18}H_{37} . OH$,

sind bisher nicht rein dargestellt worden. Beim Umkry-

stallisiren des Aethals aus Alkohol bleiben sie in der Mutterlauge; in geringer Menge haften sie hartnäckig dem Aethal an, das von ihnen nie vollkommen befreit werden kann.

II. Der nach dem Auskrystallisiren übrig bleibende, flüssige Bestandtheil des Wallrathfettes heisst Wallrathöl. — Bei seiner Verseifung erhält man Baldriansäure, Physetölsäure, neben geringen Mengen anderer fester Fettsäuren und etwas Glycerin.

Physetölsäure

$C_{16}H_{30}O_2$.

Darstellung. Die Kaliseife des Wallrathöls wird in kochendem Alkohol gelöst, filtrirt und vom Filtrat der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird, nachdem man mit Wasser verdünnt hat, mit Ammoniak und Bleizuckerlösung versetzt. Der Niederschlag, gut ausgewaschen und an der Luft getrocknet, wird mit Aether ausgezogen. Man trennt die ätherische Lösung (die neben Cetin und Aethal vorzüglich physetölsauern Baryt enthält), destillirt den grössten Theil des Aethers ab, versetzt mit Salzsäure und fällt die ätherische Lösung mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung. Der gewaschene und im leeren Raum getrocknete Niederschlag wird von beigemengtem Cetin und Aethal durch kalten Aether befreit. Das Baryumphysetoleat wird mit absol. Alkohol wiederholt ausgekocht und jede einzelne Extraction für sich erkalten gelassen. Das sich ausscheidende Pulver wird (bei Luftabschluss) mit Alkohol gewaschen, rasch unter der Luftpumpe getrocknet und zweimal aus kochendem Alkohol unter Beachtung derselben Cautelen umkrystallisirt und durch kochende wässrige Weinsäurelösung zerlegt.

Eigenschaften. Die gegen Zutritt von Sauerstoff geschützte Säure bildet farb- und geruchlose nadelförmige Krystalle, die bei 34° schmelzen, an der Luft sehr begierig Sauerstoff anziehen und dadurch gelb und ranzigriechend werden. Sie sind in Aether und Alkohol leicht löslich.

Physetölsäure ist wohl identisch mit der Hypogäasäure, welche gegen salpetrige Säure sich der Oelsäure analog verhält. Sie wird rasch in die isomere Gäidinsäure umgewandelt, die ebenso wie die Elaïdinsäure luftbeständig ist.

Wachsarten.

In diesem Abschnitte sollen nur die genauer untersuchten Arten: Bienenwachs, chinesisches Wachs und Axin (Age) abgehandelt werden.

I. Das Bienenwachs, wie es nach Abtropfen des Honigs durch wiederholtes Auskochen mit Wasser gewonnen wird, ist ein Gemenge von Säureäthern, freien Fettsäuren, Farbstoffen u. s. w., die sich zum Theil in kochendem Alkohol lösen (Cerin), zum Theil darin unlöslich sind (Myricin). Diese beiden Antheile sind in sehr wechselndem Verhältniss vorhanden, meist überwiegt das Cerin.

Das Wachs ist in der Kälte ein harter, spröder, etwas fettig anzufühlender gelber Körper von angenehm gewürzigem Geruch, ohne deutliches krystallinisches Gefüge. Wenn man aber Wachs auf einem Objectträger schmilzt, oder aus einem Tropfen Citronenöl, in welchem es gelöst war, ausscheiden lässt, so zeigt sich unter dem Polarisationsmikroskop das Bild optisch einachsiger Krystalle. Die gelbe Farbe verliert es bei längerem Liegen in directem Sonnenlicht — „natürlich gebleichtes Wachs". Bei 30° wird es knetbar und klebrig. Letztere Eigenschaft verdankt es einem gelben, ölartigen, nicht genauer untersuchten Körper, der beim Auskochen des Wachses in Alkohol in diesem gelöst bleibt. — Bei 61—64° schmilzt, bei 380° siedet Wachs, bei noch höherer Temperatur brennt es mit leuchtender Flamme. Bei der Destillation geht zuerst (im „Wachsgeist") Essigsäure und Propionsäure über, dann Palmitinsäure, Ceroten und Melen (Bestandtheile der „Wachsbutter") und endlich gelbes, brenzliches „Wachsöl", aber (im Gegensatz zu Fetten) kein Acroleïn und keine Sebacylsäure.

Bei 15° hat es im Durchschnitt das spec. Gewicht 0·96; daher ein Wachs, welches auf Weingeist von dem

spec. Gewichte 0·95 noch schwimmt, mit specifisch leichteren Stoffen (Paraffin, Wallrath) verunreinigt sein muss.

Wachs ist in (10 Theilen) kochendem Aether, in Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und kochendem Aceton, in Oelen („Cerate") u. s. w. löslich. Mit Kalilauge ist es nur schwer und nicht vollständig verseifbar.

A. Das Cerin besteht fast ausschliesslich aus Cerotinsäure und nur einer Spur einer andern Fettsäure (Palmitinsäure?).

Cerotinsäure

$C_{27}H_{54}O_2$

ist im Bienenwachs in freiem Zustande enthalten.

Darstellung. Bienenwachs wird 3—4mal mit kochendem, starken Weingeist ausgezogen, die beim Erkalten ausfallende Masse aus kochendem absoluten Alkohol so lange umkrystallisirt, bis ihr Schmelzp. 70° beträgt. Zu weiterer Reinigung wird sie in so viel kochendem Alkohol gelöst, dass die Lösung vollkommen klar wird. Der bei Zusatz einer siedenden alkohol. Bleizuckerlösung nach längerem Einwirken entstandene Niederschlag wird, noch heiss, filtrirt und so lange durch Auskochen mit Aether-Alkohol gereinigt, als dieser noch etwas aufnimmt. — Das Bleisalz wird mit conc. Essigsäure zerlegt, die Cerotinsäure mit kochendem Wasser bis zum Verschwinden der Bleireaction gewaschen und in kochendem Alkohol gelöst. Die beim Erkalten ausgefallenen Krystalle werden mit Kalilauge gekocht, die Lösung mit überschüssigem Chlorbaryum gefällt, der Niederschlag mit kaltem Aether gewaschen, mit Essigsäure zerlegt und die nunmehr reine Cerotinsäure aus Aether-Alkohol umkrystallisirt.

Eigenschaften. Körnige Krystalle; unter dem Mikroskop als äusserst feine, kurze, meist etwas gekrümmte Stäbchen, den Bakterien nicht unähnlich erscheinend, die zum Theil zu Kugeln zusammengeballt sind. Die Cerotinsäure ist in Alkohol, Aether und Terpentin löslich; schmilzt bei 79° und destillirt ohne Zersetzung. Mit Salpetersäure gekocht

entwickelt sie die bei den übrigen Fettsäuren bereits erwähnten Zerlegungsproducte: Azelaïnsäure, Suberin-, Pimelin-, Capryl-, Oenanthyl- und Buttersäure.

B. Das Myricin ist hauptsächlich:

Palmitinsäure-Melissyläther:

$$C_{16}H_{31}O . O . C_{30}H_{61}$$

neben welcher nur geringe Mengen nicht näher untersuchter Fettsäuren vorhanden sind.

Darstellung. Der mit kochendem Alkohol erschöpfte Rückstand des Bienenwachses wird in einer warmen Mischung von Aether und leichtem Steinkohlentheeröl gelöst; die sich zuerst ausscheidenden Krystalle werden gesammelt, zwischen Papier gepresst und mit kaltem Alkohol gewaschen.

Eigenschaften. Leicht in kochendem Aether und Terpentin, fast gar nicht in Alkohol löslich. Schmilzt bei 72°. Mit Kalihydrat geschmolzen, zerfällt dieser Aether in Palmitinsäure und Melissylalkohol (Myricylalkohol) $C_{30}H_{62}O$, eine seidenglänzende Krystallmasse. Schmelzp. 85°.

Derivate. Mit Natronkalk geschmolzen geht Melissylalkohol in Melissinsäure $C_{30}H_{59}O . OH$ über (Schmelzp. 88·5°). Bei trockener Destillation des Myricins geht Palmitinsäure, Melissylalkohol und der aus diesem entstandene Kohlenwasserstoff in $C_{30}H_{60}$, Melen, eine weisse, gegen Reagentien widerstandfeste Krystallmasse (Schmelzpunkt 62°) über.

II. Das chinesische Wachs, von *Coccus ceriferus* herstammend, ist eine weisse, brüchige, fasrig-krystallinische Masse, die bei 83° schmilzt, in kochendem Aether und Weingeist wenig, in Terpentin und Petroleum leicht löslich ist.

Der Hauptmasse nach besteht das chinesische Wachs aus Cerotinsäure-Ceryläther $C_{27}H_{55} . O . C_{27}H_{53}O$, welchen man rein erhält, wenn man das Wachs aus einem Gemisch von Alkohol und Benzol umkrystallisirt, die Krystalle, mit Aether gewaschen und mit Wasser ausgekocht, aus

absolutem Alkohol so lange umkrystallisirt, bis der Schmelzpunkt 82° beträgt.

Mit Kalihydrat geschmolzen, zerfällt es in Cerotinsäure und Cerylalkohol; bei trockener Destillation liefert es Cerotinsäure und Ceroten $C_{27}H_{54}$ (Schmelzp. 57°). Mit Natronkalk erhitzt, verwandelt sich der Aether ganz in Cerotinsäure; mit Salpetersäure gekocht, gibt er als Zerlegungs-Producte: Buttersäure, Capryl- und Oenanthylsäure, Pimelin-, Suberin- und Azelainsäure.

Cerotylalkohol: $C_{27}H_{55}$. OH.

Zur Gewinnung des Cerotylalkohols (Cerylalkohols) dient das chinesische Wachs.

Darstellung. Man schmilzt chinesisches Wachs mit Kalihydrat gelinde in einem eisernen Gefäss, vertheilt die Schmelze in kochendem Wasser, fällt die milchigtrübe Flüssigkeit mit Chlorbariumlösung, wäscht den Niederschlag, zerreibt ihn, nachdem er trocken ist, und zieht ihn mit einem kochenden Gemisch von Alkohol und etwas Petroleum aus. Die ausgeschiedenen Krystalle werden aus Aether-Alkohol bis zur Erreichung eines Schmelzpunktes von 79° wiederholt umkrystallisirt.

Eigenschaften. Cerylalkohol ist eine weisse, wachsähnliche Masse (Schmelzp. 79°), welche beim Destilliren grossentheils unverändert übergeht, zum Theil aber in Ceroten übergeht, dessen Bildung von explosionartigem Stossen der destillirenden Masse begleitet ist. — Durch Erhitzen mit Natronkalk verwandelt sich der Alkohol in Cerotinsäure.

Während das chinesische Bienenwachs seiner Zusammensetzung nach dem Wallrath näher steht, ist das nun zu besprechende Product — Axin — den gewöhnlichen Fetten näher stehend, insofern es ein Glycerid ist.

III. Das in Mexico als Heilmittel benützte Axin oder Age entstammt ebenfalls, wie das chinesische Wachs, einer Coccusart (*Coccus Axin*, La Slave).

Das Axinfett, durch Ausbrühen der Thiere gewonnen, ist eine butterartig weiche Masse von angenehmem, an Arnicablüten erinnernden Geruche. In Wasser ganz unlöslich, löst es sich in kaltem Alkohol schwer, leichter in kochendem, sehr leicht in Aether (ausgenommen die Kruste). Es schmilzt bei 31° und entwickelt bei trockener Destillation Acroleïn. — Aus der Luft zieht es sehr rasch Sauerstoff an und erhärtet dabei zu einer elastischen, collodiumartigen Membran, worauf auch seine medicinische Verwendung als Verband- und Deckmittel bei Verbrennungen, Hautkrankheiten u. s. w. beruht. Die Gewichtszunahme in Folge der Oxydation beträgt nach wenigen Tagen 11·3 %. Durch die Verseifung mit alkoholischer Kalilauge, welche sehr leicht von Statten geht, erhält man aus Axin zwei Säuren: Laurinsäure und Hoppe's Axinsäure. Beide sind darin als Triglyceride enthalten.

Axinsäure,

wahrscheinlich $C_{18}H_{28}O_2$.

Nachdem aus der alkoholischen Lösung der Kaliseife das Kaliumlaurinat ausgeschieden ist, wird durch ClH noch die Axinsäure als dickes, braunes, nicht krystallisirendes Oel erhalten, mit verdünntem Weingeist gewaschen und getrocknet. Sämmtliche Operationen müssen im Wasserstoffstrome bei vollkommenem Ausschluss der Luft vorgenommen werden.

Die Säure löst sich nicht im Wasser, hingegen in Alkohol und Aether. Mit Luft in Berührung, überzieht sie sich schon nach 1—2 Minuten mit einem Häutchen, wodurch sie im Innern vor der weitern Einwirkung des Sauerstoffes geschützt ist. Durch die Oxydation der Axinsäure entsteht eine in Alkohol und Aether lösliche, wahrscheinlich mit der Hypogäasäure (Physetölsäure) identische

Fettsäure und ein in Wasser, Alkohol und Aether unlöslicher Körper: Hoppe's Aginin.

Fett- und Wachsarten — zumeist nur ungenau untersucht — finden sich auch noch bei zahlreichen andern Insecten, besonders *Rhynchoten*. Ausser dem *Coccus ceriferus*, dem das chinesische Wachs entstammt, und *Coccus Axin*, welcher das Age liefert, findet man auch in der gewöhnlichen Cochenille *(Coccus cacti)* ein Fett (von dem Schmelzp. 40°), in der polnischen Cochenille *(Porphyrophora polonica)* ein Wachs, das bei 71° schmilzt, woraus auch die flockige Bedeckung der Weibchen von *Aleurodes chelidonii* gebildet ist. — Ferner besteht aus Wachs die wollige Einhüllung vieler Arten der den Coccus nahestehenden Blattläuse. So findet man es bei *Aphis rosae*, bei der auf Kohl lebenden *Aphis brassicae* und der dem Hollunder zugehörigen *Aphis sambuci*, bei *Schizoneura lanigera*, bei *Chermes coccineus* und *Pemphigus bursarius*. Sämmtliche Wachsarten der genannten *Aphidinen* lösen sich in heissem Aether und schmelzen bei 27—30°.

Die Flügeldecken von *Jassus* (einer Cicadinelle), sowie die des Rückenschwimmers (*Notonecta glauca*) und die Bauchseite von *Gerris lacustris* haben einen Wachsüberzug.

Aus der *spanischen Fliege* hat man ein Fett erhalten, dessen Schmelzpunkt bei 32—34° liegt und ein Gemisch von Palmitin, Stearin und Olein sein soll. — Endlich ist bemerkenswerth, dass auch die bläuliche Bauchseite der Männchen von *Libellula depressa* und *coerulescens*, also von Fleischfressern, mit Wachs überzogen ist.

Bisweilen findet man auch eine Fettsäure unverbunden vor, z. B. die Cimicinsäure $C_{15}H_{28}O_2$ (Schmelzp. 44°) aus der Oelsäurereihe in einer Blattwanze: *Rhamphigaster punctipennis*.

Muskelgewebe.

Die quergestreifte Muskelfaser besteht aus einer scheidenartigen Hülle, dem Sarkolemma und einem contractilen Inhalt; sie ist im Leben durchsichtig, weich, beweglich und elastisch und reagirt alkalisch.

Das Sarkolemma ist in Alkalien und Säuren langsam löslich und wird von Magensaft angegriffen; es besteht somit nicht aus einer dem Elastin, sondern dem Collagen näherstehenden Substanz.

Der Inhalt des Sarkolemmas besteht, ausser Zellkernen, aus regelmässig abwechselnden Schichten, von denen je eine das Licht doppelt bricht (anisotrope Schicht), die andre isotrop ist. — Die doppelbrechende ist zusammengesetzt aus sehr kleinen, parallel angeordneten, prismatischen Stücken — Brücke's Fleischprismen — die wieder aus kleineren, krystallartigen Stückchen — Brücke's Disdiaklasten — zusammengesetzt sind. Die nicht doppelt brechende (isotrope) Substanz ist im lebenden Mukel nur sehr schmal, erst nach dem Tode erscheint sie breiter. Die anisotrope Schicht ist einaxig, positiv doppelbrechend; die optische Axe ist mit der Längsaxe der Muskelfaser parallel.

Man nimmt an, dass die isotropen Zwischenschichten aus einer nur wenig concentrirten Flüssigkeit (Kühne's Muskelplasma) bestehen, welche das Sarkolemma so weit ausfüllt, als die Fleischprismen Raum übrig lassen, also die Räume zwischen je zwei doppelbrechenden Scheiben und die capillaren Spalten zwischen den Fleischprismen, die eine solche doppelbrechende Scheibe zusammensetzen, — Spalten, welche die Communication zwischen jenen isotropen Querräumen herstellen. Mit andern Worten, die Fleischprismen sind — vielleicht durch gegenseitige Anziehung und durch Elasticität des Sarkolemmaschlauches in regelmässiger Anordnung zusammengehalten — in dem das Sarkolemma ausfüllenden Muskelplasma suspendirt.

Nach einer andern Auffassung ist in der isotropen Substanz eine querlaufende, je zwei Schichten von Fleischprismen trennende, doppelt brechende Membran. Sie unterscheidet sich von den Fleischprismen (beziehungsweise den Disdiaklasten) wesentlich durch ihr abweichendes Verhalten gegen Säuren. Dreiprocentige Essigsäure oder einprocentige Salzsäure heben die Doppelbrechung der Disdiaklasten auf, nicht aber die der Krause'schen Quermembranen; hingegen greifen Alkalien diese letztern an, die sich also den hyalinen Membranen gleich verhalten.

Ausser dieser Thatsache spricht gegen die Annahme einer vollkommen flüssigen, isotropen Substanz auch das Verhalten derselben nach dem Erstarren des todten Muskels. Wäre der Sarkolemmaschlauch mit einer Flüssigkeit, in der die Fleischprismen nur suspendirt wären, erfüllt, so müsste sie auch als Ganzes erstarren und dann gegen Reagentien sich durchweg gleich verhalten. Bei Anwendung eines Lösungsmittels müssten die einzelnen Fleischprismen, ihres Haltes beraubt, auseinander fallen, was thatsächlich aber nicht der Fall ist. Wird eine todtenstarre Muskelfaser in verdünnter Salzsäure macerirt, so zerfällt sie der Quere nach in Scheiben, bei gleicher Behandlung mit verdünntem Alkohol aber in Längsfibrillen. Dieses Verhalten bezieht v. Brücke consequenterweise auf zwei verschiedene Substanzen, was der Annahme eines einheitlichen, das Sarkolemma erfüllenden Muskelplasmas zu widersprechen scheint. — Auch hat die Annahme einer „contractilen Flüssigkeit" — denn die Disdiaklasten sollen die Bewegungen nur passiv mitmachen — wenig ansprechendes.

Aus dem Muskelgewebe ist eine Reihe von Verbindungen dargestellt worden, ohne dass man von jeder einzelnen angeben könnte, welchem histologischen Antheil des Muskels sie angehört, ja bei manchen Verbindungen ist es sogar zweifelhaft, ob sie im Muskel präformirt enthalten waren, oder erst der Darstellungsmethode ihre Entstehung verdanken. Die Verbindungen, welche aus dem Muskelgewebe erhalten worden sind, können in drei Gruppen gebracht werden:

a) Stickstoffhaltige Körper,
b) Stickstofffreie Verbindungen, und
c) anorganische Verbindungen.

a) Stickstoffhaltige Verbindungen.

Es ist eine bekannte Erscheinung, dass todte Muskeln nach einiger Zeit starr werden, dass diese Todtenstarre bei Kaltblütlern später eintritt, und auch bei Warmblütlern durch Gefrieren hinausgeschoben werden kann, indem die aufthauenden Muskeln geschmeidig sind und die Starre sich erst nach einiger Zeit in der Wärme ausbildet. Die todtenstarre Muskelfasser hat alle Eigenschaften der lebenden: ihre Contractilität, Weichheit, Elasticität und Durchsichtigkeit, verloren und reagirt gewöhnlich sauer. Die Ursache dieser Erscheinung ist im Muskelplasma, das die Kühne'schen Myosingeneratoren enthält, zu suchen.

Ungeronnenes Muskelplasma erhält man in folgender Weise: Man lässt ein Thier verbluten, spritzt durch die Aorta eine halbpercentige Kochsalzlösung, um alles Blut auszuwaschen, schneidet dann die Muskeln ab, wäscht sie rasch in derselben Salzlösung bei 0°, schlägt sie in Linnen und setzt sie einer Temperatur von — 7° aus, bis die Muskeln brüchig werden. Die Bruchstücke zerstosst man möglichst fein in einem abgekühlten Mörser, hüllt den Brei in starke Leinwand und presst ihn bei Zimmertemperatur unter der Fleischpresse. Der Muskel thaut langsam auf und giebt bei 0° eine Flüssigkeit ab, die man durch's Filter, das in einem eisgekühlten Trichter steckt, filtriren kann.

Die so erhaltene Fleischflüssigkeit ist syrupdick, nicht fadenziehend, opalisirend, schwach gelblich gefärbt und alkalisch. Lässt man sie bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen, so gerinnt sie wie Blut, was durch Schlagen noch beschleunigt wird. Es bildet sich dabei ohne Aenderung der Reaction Myosin. Der flüssige Rest ist Kühne's Muskelserum, d. h. Muskelplasma weniger Myosin.

Myosin.

Darstellung. Um das Myosin rein zu erhalten, tropft man das ungeronnene Muskelplasma in Wasser. Jeder einzelne Tropfen bildet eine Kugel und die so erhaltenen feinen Gerinnsel lassen sich mit Wasser gut auswaschen.

Man kann auch aus todtenstarren Muskeln das Myosin erhalten, indem man dieselben gut von Blut gereinigt in einer gesättigten Kochsalzlösung, die mit dem doppelten Volum Wasser versetzt wird, zerreibt und mit derselben Lösung verdünnt, nach einigen Stunden durch Leinwand seiht und das Filtrat in Wasser tropft, wobei sich Myosin abscheidet. Oder man legt in's Filtrat Kochsalzkrystalle ein; es bilden sich feine Flocken von Myosin, das mit Kochsalz verunreinigt ist. Man löst es in etwas Wasser und fällt es mit überschüssigem Wasser. Nach einigen Tagen giesst man vom Myosinniederschlag das Wasser ab.

Eigenschaften. Das Myosin bildet, wie das Fibrin, schleimige, durchscheinende Flocken, aber beim Schlagen keine Fäden. Bei 40° scheidet es sich rasch aus dem Muskelplasma ab. Es ist neutral, in Wasser unlöslich, löslich in verdünnten Salzlösungen, z. B. in 5—10 % haltiger Kochsalzlösung. Die Myosinlösungen verhalten sich wie das Muskelplasma, ausgenommen, dass sie spontan nicht gerinnen. Das Myosin wird aus ihnen ausgefällt durch Wasserüberschuss, durch concentrirtere (10—20 %haltige) Kochsalzlösungen, durch Alkohol, durch Kochen. Das Coagulum ist aber kein Myosin mehr, sondern c o a g u l i r t e s E i - weiss, das sich in Alkalien leicht löst, mit ihnen Albuminate bildend und das durch Salzsäure in S y n t o n i n umgewandelt wird. Ueber beide Körper wird bei Gelegenheit des Serumalbumins gehandelt werden. — Die Umwandlung des Myosins in coagulirtes Eiweiss beginnt bei 55°, und bei 60° fällt das flockige Coagulum aus. Das Myosin zerlegt Wasserstoffsuperoxyd und ist bestimmt kein Bestandtheil der Disdiaklasten, da diese, selbst nachdem man sie mit Kochsalzlösungen, welche das Myosin lösen, behandelt hat, ihre Doppelbrechbarkeit nicht einbüssen.

Der wässrige Muskelextract, der nach Gerinnung des Myosins übrig bleibt und ursprünglich bei 0° neutral oder schwach alkalisch war, nimmt in der Zimmertemperatur sehr bald durch Bildung von Paramilchsäure die saure Reaction an. In demselben finden sich noch drei andere Eiweisse:

1. Kalialbuminat, das durch Essigsäure gefällt wird; nach dessen Entfernung
2. ein Albumin, das bei 45° gerinnt und in Salzlösungen unlöslich ist, und endlich
3. eine grosse Menge eines bei 75° gerinnenden Eiweisses.

Ausser den Proteinsubstanzen sind noch eine Anzahl stickstoffhältiger „Extractivstoffe" im Muskel entdeckt worden:

1. Kreatin.	5. Inosinsäure.
2. Hypoxanthin.	6. Harnsäure.
3. Carnin.	7. Fermente.
4. Xanthin.	8. Peptone.

Einige derselben sollen hier ausführlicher besprochen werden.

Kreatin

$$C_4H_9N_3O_2 + H_2O$$

findet sich in den Muskeln aller Thierklassen hinab bis zu den *Crustaceen*.

Darstellung. Man stellt das Kreatin am vortheilhaftesten aus magerem Hühnerfleisch oder aus dem Liebig'schen Fleischextract dar.

1. Das feingehackte Fleisch wird mit dem halben Gewicht Wasser vermischt, abgepresst und der Rückstand nochmal mit derselben Wassermenge ausgezogen, die dann gleichzeitig zum Ausziehen einer neuen Fleischmenge dient. Diesen Extract befreit man durch Kochen vom Eiweiss; zum Filtrat setzt man Barytwasser zu, so lange noch ein Niederschlag entsteht, filtrirt die ausgefällten Phosphate ab, fällt den überschüssigen Baryt mit eingeleiteter Kohlensäure, filtrirt und dampft das Filtrat auf $^1/_{20}$ seines Vol. auf dem Wasserbade ein. Den Syrup überlässt man einige Tage der Krystallisation. Bilden sich Häute, so sind diese zu entfernen.

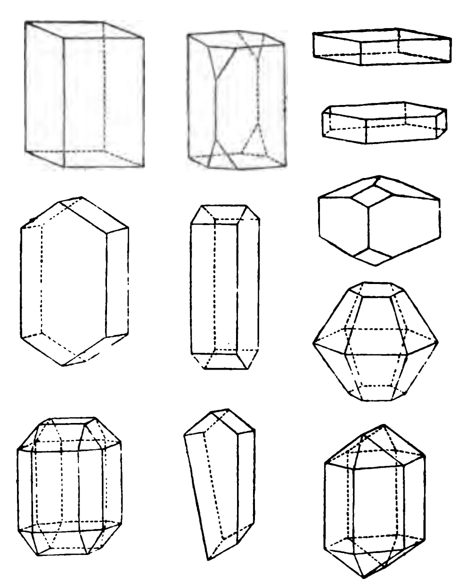
2. Hat man das Liebig'sche Extract zu verarbeiten, so verdünnt man es mit Wasser, setzt Barytwasser zu und verfährt weiter, wie es eben geschildert worden ist.

3. Eine andere Methode besteht darin, dass man das Fleisch mit Glassplittern abreibt und mit dem doppelten Vol. Alkohol im Wasserbad digerirt. Man presst ab, verdampft den Alkohol, fällt mit Bleiacetat, entfernt das überschüssige Blei aus dem Filtrat durch Schwefelwasserstoff, filtrirt vom Schwefelblei ab und dampft zum Syrup ein.

Beim Erkalten krystallisirt Kreatin, das man auf dem Filter sammelt, mit kaltem Weingeist wäscht, in heissem Wasser löst und mit Blutkohle entfärbt. Das sich ausscheidende Kreatin wird wiederholt umkrystallisirt.

Auch aus Harn dargestelltes Kreatininchlorzink kann, wie bei demselben gezeigt werden soll, als Material zur Kreatingewinnung dienen.

Eigenschaften. Das Kreatin bildet farblose, glänzende, schief - rhombische Säulen, deren zahlreiche Combinationen die beistehende Zeichnung zum Theil vorführt, die in kaltem Wasser schwer (bei 18° in 74 Theilen), in heissem leicht löslich, in Alkohol (1 Theil in 9400) und Aether fast unlöslich sind. An der Luft verwittern die Krystalle an ihren Kanten, bei 100° verlieren sie das ganze Krystallwasser und werden weiss und undurchsichtig. Das mikroskopische Aussehen zeigt das nachstehende Bild S. 77. Das Kreatin hat einen bitteren Geschmack, verbindet sich in



der Kälte mit Säure zu krystallisirten, leicht löslichen, sauer reagirenden Salzen, die beim Erhitzen der Lösung unter Wasseraustritt in Kreatinin übergehen. Das salzsaure, schwefelsaure und salpetersaure Kreatin sind schön krystallisirt. Ebenso bildet Kreatin mit Zinkchlorid, Kadmiumchlorid, Kupferchlorid wohlcharakterisirte Verbindungen. Wenn man Kreatin in Lösungen jener Salze so lang einträgt, als bei 50° noch gelöst wird, so scheidet sich beim Abkühlen zuerst Kreatin ab, nach seiner



Entfernung krystallisiren die Doppelsalze, wenn man die Mutterlauge im Exsicator über Schwefelsäure stehen lässt. — Quecksilberchlorid und Quecksilbernitrat fällen das Kreatin aus der wässrigen Lösung.

Auch eine Verbindung ist bekannt, die durch Eintritt eines Atoms Quecksilber für 2 Atome H im Kreatin zu Stande kommt $C_4H_7(Hg)N_3O_2$. Man erhält sie, wenn man eine etwas Kali enthaltende Kreatinlösung bei 0—5° mit einer auf die gleiche Temperatur abgekühlten Sublimatlösung so lange versetzt, bis sich Ausscheidung von gelbem HgO, das sich nur noch schwer löst, eingestellt hat. Man wäscht jetzt den Niederschlag aus, setzt dann zum Waschwasser etwas Essigsäure zu, um Quecksilberoxyd, wenn solches vorhanden sein sollte, zu entfernen, wäscht schliesslich mit Wasser noch einmal gründlich aus, trocknet im luftverdünnten Raume und zuletzt bei 80° im Trockenkasten.

Derivate. Mit Wasser 4—5 Tage oder mit conc. Säuren gekocht (verdünnte lösen das Kreatin unverändert auf) zerfällt es in Kreatinin und Wasser:

$$\underset{\text{(Kreatin)}}{C_4H_9N_3O_2} = \underset{\text{(Kreatinin)}}{C_4H_7N_3O} + H_2O.$$

Mit heisser Salpetersäure, mit Natronkalk oder übermangansaurem Kalium erhitzt, gibt es Ammoniak und Methylamin; mit Quecksilberoxyd erhitzt oder mit Bleihyperoxyd und Schwefelsäure gekocht, liefert das Kreatin oxalsaures Methylguanidin (Methyluramin) nach der Gleichung:

$$\underset{\text{(Kreatin)}}{C_4H_9N_3O_2} + 2HgO = \underset{\text{(Methyluramin,}}{C_2H_7N_3} + \underset{\text{Oxalsäure)}}{C_2H_2O_4} + Hg_2.$$

Mit Barytwasser gekocht, zerfällt Kreatin in Harnstoff und Sarkosin:

$$\underset{\text{(Kreatin)}}{C_4H_9N_3O_2} + H_2O = \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} + \underset{\text{(Sarkosin)}}{C_3H_7NO_2}.$$

Der Harnstoff zerfällt zum Theil gleich weiter in Kohlensäure und Ammon. Neben Harnstoff und Sarkosin bildet sich immer eine ziemliche Menge von Methylhydantoïn:

$$C_4H_9N_3O_2 = C_4H_6N_2O_2 + NH_3$$

und Methylparabansäure:

$$C_4H_9N_3O_2 + O_2 = \underset{\text{(Methylparabans)}}{C_4H_4N_2O_3} + NH_3 + H_2O.$$

In verwesenden Substanzen zerlegt sich Kreatin unter Entwickelung von Ammoniak.

Fette Thiere liefern weniger Kreatin als magere. Die Bewegung und starke Thätigkeit bedingt keine Zunahme desselben, obwol die dem Willensimpuls unterliegenden Muskeln mehr davon enthalten, als der Herzmuskel. Die Menge schwankt beim Menschen zwischen 0·137—0·489 (Mittel 0·256) % des feuchten Muskels. Ungefähr ähnilch ist das Verhältniss beim Hunde, Rind, Kaninchen, Fuchs; das Hühner- und Froschfleisch steht dem obigen Maximum näher, das Fischfleisch ist im ganzen meist

unter dem angeführten Minimum. Die grossen individuellen Schwankungen, vorzüglich bedingt durch den variabeln Wassergehalt der Muskeln, erlauben keinen Schluss bezüglich der Vermehrung oder Verminderung des Kreatingehaltes bei verschiedenen Erkrankungen. Nur bei Puerperalfieber und Morbus Brightii sollen die höchsten Maximalzahlen, welche die obere Grenzzahl überschreiten, beobachtet werden.

Chemische Beziehungen. Das Kreatin ist ein intermediäres Product der regressiven Gewebsumwandlung. Sein Gehalt an N erlaubt kaum eine andere Annahme, als dass es ein Derivat der Proteinkörper sei, obgleich es aus ihnen bisher nicht dargestellt worden ist. Bemerkenswerth ist, dass sich das Kreatin mit Sicherheit nur im Muskel- und Nervengewebe und im Blut auffinden liess, während es den drüsigen Organen vollständig zu fehlen scheint. Wo immer es sonst aufgefunden wurde, lässt sich das Blut als die Quelle desselben anführen, oder es entstand aus Kreatinin. — Wichtig für die Beurtheilung seiner Stellung im Stoffwechsel ist seine leichte Umwandlung in Harnstoff. Durch seine Spaltung in Methylguanidin steht es mit einem andern, krankhafterweise im Muskel aufgefundenen Körper, dem Guanin; durch Bildung von Methylparabansäure mit der Harnsäure in Beziehung. Sämmtliche Derivate sind Ammon- und Methylverbindungen. Nächst den Zerlegungsproducten gibt die gelungene Synthese Aufschluss über die Structur des Kreatinmolecüls.

Erhitzt man die alkoholische Lösung von 2 Theilen Sarkosin (Methylglycocoll) mit 1 Theil frischbereitetem Cyanamid mehrere Stunden bei 100°, so krystallisirt beim Erkalten das Kreatin aus. Der Process verlauft nach der Gleichung:

$$\underset{\text{(Methylglycocoll)}}{\begin{matrix} CH_2 \, . \, N <\begin{matrix} CH_3 \\ H \end{matrix} \\ | \\ COOH \end{matrix}} + \underset{\text{(Cyanamid)}}{\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ C \, . \, N \end{matrix}} = \underset{\text{(Kreatin)}}{\begin{matrix} CH_2 \, . \, N \begin{matrix} -CH_3 \\ -C = NH. \\ | \\ NH_2 \end{matrix} \\ | \\ COOH \end{matrix}}$$

Die Ausbeute beträgt etwa 20% des angewendeten Sarkosins. — Es ist sonach das Kreatin als Methylguanidinessigsäure oder Methylglycocyamin zu betrachten. — Man kann die Structur des Kreatins auch von einem andern Gesichtspunkte auffassen. Da es sich unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Sarkosin spaltet, so kann es als Harnstoff betrachtet werden, in welchem an Stelle eines Wasserstoffs ein Sarkosinrest substituirt ist:

$$CO < \begin{matrix} NH_2 \\ NH_2, \end{matrix} \qquad CO < \begin{matrix} NH_2 \\ N \end{matrix} < \begin{matrix} H \\ CO \\ | \\ CH_2 . N < \begin{matrix} CH_3 \\ H \end{matrix} \end{matrix}$$

(Harnstoff) (Kreatin)

Diese Ansicht stützt sich auch auf das Verhalten des Kreatins gegen unterbromigsaures Natron; das Kreatin gibt nur $^2/_3$ seines Stickstoffgehaltes in elementarer Form ab, was den 2 Stickstoffatomen des Harnstoffs entsprechen würde, während der N des Sarkosinrestes fest haftet, wie dies bei anderen Amidosäuren gleichfalls beobachtet wird.

Durch Behandlung der Amidobenzoesäure mit Cyanamid oder durch Kochen des Cyanids der Amidobenzoesäure mit Kalilauge ist es gelungen, ein aromatisches Kreatin $C_8H_9N_3O_2$ (Benzkreatin) zu erhalten. Es zerfällt, analog dem Kreatin, durch kochendes Barytwasser in Harnstoff und Amidobenzoesäure (bei gewöhnlichem Kreatin: Methylamidoessigsäure):

$$\underset{\text{(Benzkreatin)}}{C_8H_9N_3O_2} + H_2O = \underset{\text{(Amidobenzoes.)}}{C_7H_7NO_2} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CH_4N_2O}$$

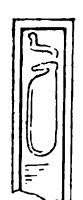
Das wichtigste Derivat des Kreatins, da von ihm aus seine Synthese gelang, ist das

Sarkosin
$C_3H_7NO_2$.

Es gelang bisher nicht, dasselbe mit Sicherheit als Bestandtheil des Organismus aufzufinden.

Darstellung. Man stellt es aus heissgesättigten Lösungen des Kreatins dar, die man mit dem 10fachen Volum Barytwasser so lange kocht, als noch Ammoniak entweicht und sich Baryumcarbonat bildet, indem man Barytwasser von Zeit zu Zeit zusetzt. Man filtrirt zuletzt und fällt aus dem Filtrat durch Einleitung von Kohlensäure den überschüssigen Baryt. Aus dem eingedampften, syrupdicken Filtrat schiesst nach einigen Tagen Sarkosin an. Die Krystalle müssen, zum Zweck der Reinigung, in überschüssiger verdünnter Schwefelsäure gelöst werden. Der auf dem Wasserbad zum Syrup eingeengten Lösung setzt man unter beständigem Umrühren Alkohol zu. Die zuerst pflasterartige Masse verwandelt sich in feinpulveriges Sarkosinsulfat. Man löst, nachdem man vorher die Verbindung mit kaltem Alkohol gewaschen, in Wasser, kocht mit Baryumcarbonat so lange, als noch Kohlensäure entweicht, filtrirt vom Baryumsulfat ab, dickt zum Syrup ein und erhält nach 24 Stunden Sarkosinkrystalle.

Eigenschaften. Das Sarkosin krystallisirt in farblosen, rhombischen Säulen, die in Wasser leicht, in Alkohol wenig, in Aether gar nicht löslich sind und einen brennend süssen Geschmack besitzen. Das Sarkosin schmilzt bei höherer Temperatur, nachdem es schon bei 100° anfängt unzersetzt zu sublimiren.



Verbindungen und Derivate. Das Sarkosin bildet sowol mit Säuren als mit Basen Salze, überdies mit Metallsalzen Doppelverbindungen. Das Sulfat und das salzsaure Sarkosin ist sehr löslich. Das Doppelsalz

$$C_3H_7NO_2 \cdot HCl + AuCl_3,$$

aus salzsaurer Sarkosinlösung mit conc. Goldchloridlösung gefällt, bildet in Alkohol und heissem Wasser lösliche, in kaltem Wasser und in Aether unlösliche, rhombische

Tafeln, die sich an der Luft durch Reduction des Goldes bald verändern. Das Platinchloridsalz

$$C_3H_7NO_2 \, . \, HCl + PtCl_4 + H_2O$$

bildet grosse gelbe Octaeder. Das Zinkchloridsarkosin $(C_3H_7NO_2)_2 + Cl_2Zn$, durch Zusatz von alkoholischer Zinkchloridlösung zu alkoholischer Sarkosinlösung gebildet, ist in Alkohol unlöslich, in Wasser löslich. Die Quecksilberchlorid-Verbindung bildet feine Nadeln.

Mit Natronkalk erhitzt, oder mit Bleisuperoxyd und Schwefelsäure gekocht, liefert das Sarkosin Methylamin.

Wird Harnsäure in geschmolzenes Sarkosin eingetragen, so bildet sich unter Austritt eines Wassermoleculs eine Verbindung beider, die aus der heissen wässerigen Lösung der Schmelze beim Erkalten in Prismen mit 2 Mol. Krystallwasser sich ausscheidet.

Wird Sarkosin mit salzsaurem Guanidin geschmolzen und die Schmelze in kochendem Alkohol aufgelöst, so scheiden sich beim Erkalten tafelförmige Krystalle einer sehr leicht in ihre Bestandtheile zerfallenden Verbindung beider genannten Körper aus. Dieselbe entsteht auch, wenn man eine Alkohollösung beider Körper längere Zeit kocht. Der Versuch, mit Quecksilberoxyd oder Platinchlorid eine Verbindung darzustellen, bedingt den Zerfall des Sarkosinguanidins.

Structur. Das Sarkosin ist eine Amidosäure — Methylglycocoll, — darauf deutet schon die Fähigkeit, mit Säuren und Basen Salze zu bilden. Bestätigung findet diese Auffassung durch die Synthese. Es entsteht Sarkosin, wenn man die wässrige Lösung von Methylamin im Ueberschuss auf Monochloressigsäure bei 130° einwirken lässt, nach der Gleichung:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ NH_2 \end{array} + \begin{array}{c} CH_2Cl \\ | \\ COOH \end{array} = \begin{array}{l} CH_2 - N < \begin{array}{l} CH_3 \\ H \end{array} \\ | \\ COOH \end{array} + HCl.$$

(Methylamin) (Monochloressigs.) (Sarkosin.)

Man zerlegt die salzsaure Verbindung mit kohlensaurem Silber, entfärbt mit Thierkohle und dampft zur Syrupdicke ein. Nach einigen Tagen krystallisirt das Sarkosin aus.

Ganz analog entstehen Sarkosine durch Behandlung von Aethylamin und Diäthylamin mit Monochloressigsäure und von Anilin mit Monobromessigsäure: Aethylglycocoll

$$CH_2(NH . C_2H_5) . COOH,$$

Diäthylglycocoll $CH_2 . N(C_2H_5)_2 . COOH$ und Phenylglycocoll $CH_2(NH . C_6H_5)COOH$. Die beiden ersten sind zerfliessliche, blättrige Krystalle, das aromatische Sarkosin bildet undeutlich ausgebildete Drusen.

Sehr interessant ist die Spaltung des Caffeïns durch Barytwasser, das (wie Kreatin bei gleicher Behandlung) gleichfalls Sarkosin liefert. Die nahe chemische Beziehung beider geht übrigens auch daraus hervor, dass unter den Zersetzungsproducten des Kreatins sich Methylparabansäure, unter den Derivaten des Caffeïns aber Dimethylparabansäure findet, zugleich auf die Zusammengehörigkeit dieser Verbindungen mit der Harnsäuregruppe hinweisend.

Sarkin

$C_5H_4N_4O$.

Das Sarkin heisst, wegen seiner grossen Aehnlichkeit mit dem dasselbe fast immer begleitenden Xanthin, auch Hypoxanthin. — Der Sarkingehalt des Muskels schwankt um 0·02% (von 0·016 bis 0·028%).

Rindfleisch	0·016% / 0·022%
Pferdefleisch . . .	0·013% / 0·014%
Kaninchenfleisch	0·026%
Hundefleisch . . .	0·025%

Darstellung. Man erhält es aus der Mutterlauge des Kreatins (p. 75), das man entfernt hat. Die erstere wird mit Wasser verdünnt und mit Kupferacetat auf 2/3 Vol. eingekocht. Das ausgefallene Sarkin-Kupferoxyd, mit kaltem Wasser gewaschen, in heissem vertheilt, wird durch einen Strom von Schwefelwasserstoff zerlegt und heiss filtrirt.

Beim Erkalten scheidet sich Sarkin aus. Man kocht seine Lösung, um es rein darzustellen, mit Bleihydroxyd, zerlegt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, filtrirt vom Schwefelblei ab, dampft zur Syrupdicke ein und lässt das Sarkin auskrystallisiren.

Man kann auch das Kupfersalz in heisser Salpetersäure lösen. Durch Zusatz von Silbernitrat fällt Silbernitratsarkin aus, das man nochmal in kochender Salpetersäure löst. Aus dem abgekühlten Filtrat krystallisirt das Salz, bisweilen mit Xanthinsilbernitrat verunreinigt. Man löst nochmal und setzt ammoniakalische Silbernitratlösung zu. Das ausgeschiedene Sarkin-Silberoxyd wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt.

Eigenschaften. Es bildet feine Flocken von mikroskopischen Nadeln, ist in Alkohol wenig, in 78 Theilen heissen und 300 Theilen kalten Wassers, sowie auch in Alkalien, verdünnter Salzsäure, conc. Schwefel- und Salpetersäure löslich. Mit Säuren, Basen und Salzen bildet es Verbindungen.

Verbindungen und Derivate. Das salzsaure Sarkin $C_5H_4N_4O \cdot HCl \cdot H_2O$ krystallisirt aus kochender Salzsäure in farblosen, perlmutterglänzenden Tafeln; beim Verdunsten einer verdünnten salzsauren Lösung aber in Nadeln. Mit Platinchlorid bildet es das Doppelsalz $C_5H_4N_4O \cdot HCl \cdot PtCl_4$. — Aus warmer conc. Salpetersäure krystallisirt das salpetersaure Sarkin in dicken Säulen. Aus salpetersaurer Lösung fällt Silbernitrat $C_5H_4N_4O \cdot AgNO_3$ (Silbernitrat-Sarkin), das in kochender Salpetersäure löslich ist. Aus ammoniakalischer Sarkinlösung fällt bei Zusatz von Silbernitrat eine in Wasser und Ammoniak ganz unlösliche Verbindung $C_5H_2Ag_2N_4O \cdot + H_2O$ aus. Die Fällung erfolgt nicht, wenn der ammoniakalischen Sarkinlösung einige Cubikcentimeter Leimlösung zugesetzt werden. Diese Verbindung ist in kochender Salpetersäure löslich. Beim Erkalten scheidet sich das Silbernitrat-Sarkin aus.

Sarkin zersetzt sich, über 150° erhitzt, ohne zu schmelzen, unter Bildung von Blausäure.

Versetzt man Sarkin mit frischem Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure, so lange noch Bläschen entweichen, dampft auf dem Wasserbade vorsichtig zur Trockene ein und setzt den weissen Rückstand unter einer Glasglocke den Dämpfen von Ammoniak aus, so färbt er sich bald dunkel rosenroth.

Chemische Beziehungen. Sarkin entsteht durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Xanthin oder Harnsäure. Die beiden unterscheiden sich von ihm nur durch den Sauerstoffgehalt:

$$\underset{\text{(Sarkin)}}{C_5H_4N_4O} \quad , \quad \underset{\text{(Xanthin)}}{C_5H_4N_4O_2} \quad , \quad \underset{\text{(Harnsäure)}}{C_5H_4N_4O_3}.$$

Damit ist die Zusammengehörigkeit der drei Körper evident. Da überdies Xanthin, wie noch später gezeigt wird, aus Guanin entstehen kann, so muss dieser Körper auch noch mit einbezogen werden. — Das Sarkin kann auch als Harnstoff betrachtet werden, in welchem 2 H durch CN und 1 H durch C_2H_3 substituirt sind:

$$CO < \begin{matrix} N \begin{matrix} -CN \\ -H \end{matrix} \\ N \begin{matrix} -CN \\ -C_2H_3 \end{matrix} \end{matrix}$$

Carnin

$$C_7H_8N_4O_3 + H_2O.$$

Bisher nur aus amerikanischem Fleischextract erhalten, welcher davon ungefähr 1 % enthält.

Darstellung. Liebig'scher Fleischextract wird mit dem siebenfachen Gewicht warmen Wassers gelöst, mit conc. Barytwasser versetzt, wobei man sorgfältig einen Ueberschuss vermeidet. Der durch Leinwand collirten Flüssigkeit fügt man basisch essigsaures Bleioxyd zu. Aus dem entstandenen Niederschlage wird das Bleisalz des Carnins mit heissem Wasser ausgezogen, welch' letzteres nur noch Chlorblei mitlöst. Der noch heisse Auszug wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt; dem eingeengten Filtrat setzt man zur Ent-

fernung des Chlors Silbernitrat zu. Es fällt zugleich das Silbersalz des Carnins, welches man vom Chlorsilber durch Auflösen in Ammoniak trennt. Man zerlegt es durch Schwefelwasserstoff und entfärbt die heisse Lösung mit Thierkohle. Beim Erkalten scheiden sich drusige oder krümmliche Krystalle aus.

Eigenschaften. Das Carnin ist in kaltem Wasser sehr schwer, in siedendem leicht löslich, in Aether und Alkohol unlöslich. Bei 100° verliert es sein Krystallwasser. Der Geschmack, zu Anfang kaum merklich, ist zuletzt bitterlich. Es ist neutral, nicht flüchtig, wird durch neutrales Bleiacetat nicht gefällt, ja dessen Anwesenheit hindert sogar die Fällung durch basisches Bleiacetat.

Verbindungen und Derivate. Mit warmer Salzsäure, in der das Carnin löslich ist, bildet es ein in schönen, glänzenden Nadeln krystallisirendes Salz $C_7H_8N_4O_3 . ClH$, das mit Platinchlorid ein Doppelsalz $C_7H_8N_4O_3 . HCl . PtCl_4$ gibt. Durch Silbernitrat fällt aus der Lösung eine weisse, flockige Verbindung $(C_7H_8N_4O_3)_2 . AgNO_3$, die weder in Salpetersäure, noch in Ammoniak löslich ist.

Setzt man zu einer heissen Carninlösung gesättigtes Bromwasser, so verschwindet nach einiger Zeit die Färbung unter Entwicklung von Gasbläschen. Man setzt nun neuerdings Bromwasser zu, bis die Färbung bleibt, und dampft etwas ein. Beim Abkühlen krystallisiren glänzende Nadeln von bromwasserstoffsauerm Sarkin. Durch weitere Behandlung scheidet sich Sarkin ab. Der Vorgang dürfte folgender sein:

$$\underset{\text{(Carnin)}}{C_7H_8N_4O_3} + Br_2 = \underset{\text{(bromwasserstoffs. Sarkin)}}{C_5H_4N_4O . BrH} + CH_3Br + CO_2$$

Ebenso verwandelt es sich Carnin bei Behandlung mit Chlorwasser und etwas Salpetersäure in Sarkin.

Inosinsäure

$C_{10}H_{14}N_4O_{11}$.

Diese Säure konnte bisher im Menschenfleisch und dem Fleische mancher Säugethiere, z. B. des Hundes, nicht

mit Sicherheit nachgewiesen werden. Sie tritt auch, wo man sie findet, immer in sehr geringer und variabler Menge auf. Sie beträgt (als Baryumsalz berechnet) 0·01 % im Katzen- und Kaninchenfleisch, ungefähr das Doppelte im Gänse-, Enten- und Taubenfleisch und etwa 0·005 % im Hühnerfleisch.

Darstellung. Wenn man zur Mutterlauge, aus der vorher das Kreatin auskrystallisirt und entfernt ist, Alkohol zusetzt, so fällt nach einigen Tagen noch etwas Kreatin und die Kalium- und Baryum-Verbindung der Inosinsäure aus. Die heisse Lösung dieser krystallinischen Masse in Wasser versetzt man mit Chlorbaryum, worauf beim Erkalten inosinsaures Baryum in Gestalt vierseitiger, perlmutterglänzender Blättchen ausfällt. Das Baryumsalz wird gewaschen, bei 70° gelöst und mit Kupferacetat gefällt; die gewaschene Verbindung mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat eingeengt.

Eigenschaften. Die Inosinsäure ist ein fleischbrühartig schmeckender, nach gebratenem Fleisch riechender, sauer reagirender Syrup, der in Alkohol erhärtet, in Wasser leicht löslich ist und bei 100° sich zersetzt. Mit Basen bildet die Inosinsäure meist krystallisirende Salze.

Verbindungen. Das Barytsalz ist in Wasser schwer löslich; die Alkalisalze sind feine, in Wasser leicht, in Alkohol nicht lösliche Nadeln. Das Kupfer- und Silbersalz sind amorphe Niederschläge; das erste in Ammoniak mit blauer Farbe löslich, in Wasser unlöslich; das Silbersalz in Ammoniak und Salpetersäure, nicht aber in Wasser löslich.

Die normale Menge des Xanthins und der Harnsäure ist sehr klein, worin wohl die Ursache zu suchen ist, dass die beiden Körper nicht von allen Beobachtern aufgefunden worden sind.

Ferner findet sich in jedem Muskel ein pepsinartiges Ferment und ein ptyalinartiges, das Glycogen in Zucker umwandelt.

Ausser diesen Stoffen hat man noch andere Verbindungen, die nur bei manchen Thierarten oder in krankhaften Processen vorzukommen scheinen, beobachtet. — So findet man im Fisch- und Pferdefleisch Taurin (0·007 %); in letzterem auch Leucin. — Bei einer Weissfischart (*Leuciscus rutilus*) soll eine stickstoffhaltige Säure — Limpricht's Protsäure vorkommen. — Während die meisten Muskeln durch sorgfältiges Auswaschen des Blutes farblos werden, gibt es doch auch solche, die gefärbt bleiben, denen somit der Farbstoff eigen ist. Dieser ist identisch mit Haemoglobin. Dass er nicht durch Diffusion aus dem Blute in das Gewebe gelangt ist, beweist der Umstand, dass man bei einigen Schnecken (*Paludinen*) hämoglobingefärbte Muskeln findet, während sie kein farbiges Blut besitzen. Das Fleisch einiger Fische (*Lachs, Stör*) soll seine rothe Färbung einer ölartigen Substanz — Lachssäure (Frémy-Valenciennes) — deren Existenz übrigens sehr zweifelhaft ist, verdanken.

In gewissen Krankheiten (Urämie, Cholera) tritt im Muskel Harnstoff auf, der im Fleisch von *Plagiostomen* normal vorkommen soll.

Bei der Guanogicht der Schweine fand man, ausser in den Gelenken und Bändern, auch im Muskelgewebe körnige Ablagerungen von Guanin.

Kreatinin, welches bisweilen als Bestandtheil des Muskels angeführt wird, ist darin nicht präformirt enthalten, sondern aus Kreatin entstanden.

Dies die stickstoffhältigen Verbindungen, soweit sie mehr oder minder genau untersucht sind. — Ein Vergleich der aus ihnen sich berechnenden und der wirklich gefundenen Stickstoffmenge leitet zu der Ueberzeugung, dass nur ein Theil der stickstoffhältigen „Extractstoffe" bisher bekannt geworden ist.

Eine genaue Kenntniss der gesammten Stickstoffmenge ist für eine gewisse Richtung biochemischer Untersuchungen („Stoffwechselbilanz") von grösster Wichtigkeit.

Die Menge des gesammten Stickstoffs schwankt nicht unerheblich um die Mittelzahl 3·4 % (zwischen 3·03 und 3·84 % des frischen, feuchten oder 10·68 bis 14·01 % des trockenen Fleisches). Diese Schwankungen betreffen nicht blos verschiedene Thierarten, sondern auch die verschiedenen Individuen derselben Species, ja sogar die verschiedenen Regionen desselben Körpers, und stehen in causaler Beziehung zum Wasser-, Fett- und Bindegewebgehalt des Muskels.

Das wasserreichere (und fettärmere) Kalbfleisch hat beispielsweise im getrockneten Zustande mehr Stickstoff, als wasserärmere (fettreichere) Fleischsorten. — Bindegewebreiches Fleisch hat 3·76 bis 3·92 % Stickstoff, da der Stickstoffgehalt der Sehnen höher ist (5—6·8 % der feuchten oder 14·5 bis 17·2 der trockenen Substanz).

Ausser den genannten Stoffen hat auch die wechselnde Menge von Glycogen Einfluss auf die Procentzahl des Stickstoffes.

b) Stickstofffreie Verbindungen.

Der Muskel enthält Fett, Kohlehydrate und Milchsäuren.

Der Fettgehalt der Muskeln schwankt zwischen 0·76 und 6·55 % des frischen Fleisches, und zwar pflegt das wasserreichere Fleisch (z. B. Kalbfleisch) ärmer an Fett zu sein, als das wasserärmere. Am meisten schwankt die Menge des Fettes bei Schweinen. Die Zahlen haben insoferne einen geringern Werth, als es schwierig ist, die Fetteinlagerungen zwischen den Muskelbündeln auszuscheiden. Das eigentliche Muskelgewebe hat einen erheblichen Fettgehalt nur bei Verfettung, z. B. nach Phosphorvergiftung. Bei manchen sogenannten „Verfettungen“ z. B. des Herzens gelingt es durchaus nicht immer, einen grösseren Fettgehalt chemisch nachzuweisen. Die fein granuläre Masse scheint eher eine Proteinsubstanz, als Fett zu sein.

Von den Kohlehydraten sind im Muskelsaft Inosit und Glycogen wahrscheinlich immer, Dextrin nur ausnahmsweise, Traubenzucker gar nicht präformirt enthalten.

Inosit

$(CH_2O)x \cdot 2H_2O$.

Der Inosit, auch Muskelzucker oder Phaseomannit genannt, ist nicht auf die thierischen Gewebe beschränkt; er findet sich fast noch mehr im Pflanzenreich verbreitet, z. B. in den unreifen Früchten vieler Papilionaceen, im Traubensafte, besonders der an freien Säuren reichen Sorten, im Kraut der Kartoffel, der Digitalis u. s. w.

Darstellung. Man stellt den Inosit am vortheilhaftesten aus dem wässrigen Fleischauszug dar, der durch Kochen, durch Barytwasser und durch Eindampfen vom Eiweiss, von den Phosphaten und von Kreatin befreit ist. — Man setzt zu der übrigbleibenden Mutterlauge verdünnte Schwefelsäure, um den überschüssigen Baryt zu entfernen, filtrirt und dampft so lange ab, als noch flüchtige Fettsäuren weggehen. Die eingeengte Flüssigkeit versetzt man noch kochend mit dem vierfachen Volum Alkohol. Entsteht hierbei ein am Boden oder an den Wandungen klebender Niederschlag, so decantirt man die noch heisse, klare Flüssigkeit von ihm ab. Ist der Niederschlag aber flockig, wenig oder gar nicht zusammenklebend, so filtrirt man durch einen heissen Trichter. Die decantirte Flüssigkeit (beziehungsweise das Filtrat) lässt nach 24 Stunden Drusen von Inositkrystallen anschiessen. — Der klebrige Niederschlag, von dem abgegossen oder abfiltrirt wurde, enthält noch etwas Inosit. Man löst, um ihn zu gewinnen, noch einmal in wenig heissem Wasser und fällt abermals mit dem vierfachen Vol. kochendem Alkohol, der den Rest des Inosits gelöst enthält und decantirt wird.

Wenn beim Erkalten des Alkohols kein Inosit auskrystallisirt, so fügt man etwas Aether so lange zu, bis eine deutliche, auch bei starkem Umschütteln bleibende Trübung erscheint. Nach 24 Stunden hat sich aller Inosit in perlmutterglänzenden Schüppchen ausgeschieden. Der Inosit wird aus Wasser umkrystallisirt.

Eigenschaften. Der Inosit bildet grosse, farblose, monoklinische Tafeln, die in blumenkohlähnlichen Massen zusammengruppirt sind, 2 Mol. Krystallwasser enthalten und bei 4° das spec. Gewicht 1·1154 besitzen. Das mikroskopische Aussehen zeigt beistehende Figur.



Inosit ist in 6 Theilen Wasser (von 19°) löslich, in Alkohol und Aether unlöslich und schmeckt schwach süss. Bei 100°, ebenso durch längeres Liegen an der Luft (bei mikroskopischen Präparaten schon nach einigen Stunden) entweicht das Krystallwasser; die Krystalle werden undurchsichtig. Ebenso scheidet er sich in undurchsichtigen, wasserfreien Krystallen aus, wenn man eine Inositlösung gefrieren lässt, und kann beim Aufthauen derselben durch rasche Filtration von der Mutterlauge getrennt werden. — Auf 210° erwärmt, schmilzt der Inosit unzersetzt und erstarrt beim Abkühlen zu feinen Nadeln. Selbst sehr verdünnte, aber vollkommen reine Lösungen von Inosit, mit einer conc. Lösung von basischem Bleiacetat gekocht, gestehen augenblicklich zu einer durchsichtigen, nicht krystallisirenden Gallerte.

Inosit ist nicht gährungsfähig, reducirt alkalische Kupfersulfatlösung nicht, sondern entfärbt sie blos in's

grünliche, ist optisch unwirksam und gibt mit Kalilauge keine braune Färbung, da er sich durch Kochen mit Säuren (ausgenommen Salpetersäure) und Alkalien nicht ändert. Mit Kochsalz geht er keine dem Traubenzucker-Chlornatrium analoge Verbindung ein.

Dampft man Inosit mit etwas Salpetersäure zur Trockne ein, setzt dann Ammoniak und Chlorkalk zu und verdunstet, so entsteht eine rosenrothe Färbung (Scherer's Inositreaction). —

Derivate. Wird wasserfreier, feingepulverter Inosit in abgekühlte, conc. Salpetersäure unter beständigem Umrühren eingetragen, so löst er sich; setzt man nun conc. Schwefelsäure zu, so fällt ein weisser, sandiger Niederschlag, der mit Wasser ausgewaschen, aus kochendem Alkohol beim Erkalten in rhombischen Tafeln und Säulen krystallisirt, und Hexanitroïnosit $C_6H_6(NO_2)_6O_6$ ist. Aus der alkoholischen Mutterlauge krystallisiren bei freiwilligem Verdunsten concentrisch gruppirte Nadeln von Trinitroinosit $C_6H_9(NO_2)_3O_6$. — Beide Verbindungen explodiren durch Stoss.

Inosit zerfällt bei Zusatz von faulenden Eiweisskörpern (Käse) unter Bildung von Propion-, Butter- und Paramilchsäure. —

Glycogen wurde in den Muskeln von Fröschen, Kaninchen, Karpfen, in der Musculosa des Schweinemagens, im Herzmuskel und in den Rückenmuskeln des Hundes gefunden, und es ist kaum zu zweifeln, dass es sich bei genauerer Durchforschung auch in anderen Fleischarten wird auffinden lassen. — Der Gehalt ist, wenn auch in keinem solchen Masse wie in der Leber, von der Art der Nahrung abhängig. Im ganzen enthalten arbeitende (tetanisirte) Muskeln und der Herzmuskel weniger Glycogen. — Muskelfleisch der Frösche enthält 3—5 ‰, das der Kaninchen 4—5 ‰ des feuchten Gewebes.

Da im Muskelgewebe neben Glycogen auch ein zuckerbildendes Ferment existirt, so ist es sehr wahrscheinlich,

dass der vorhandene gährungsfähige Zucker erst aus dem Glycogen nach erfolgtem Tode sich gebildet hat. Ein kleiner Bruchtheil dürfte aber wohl schon im lebenden Gewebe vorhanden sein, da man keinen Grund hat anzunehmen, dass sich das Ferment erst nach dem Tode bilde. — Der Zucker unterscheidet sich von der gewöhnlichen Glycose durch nichts, als dass er mit Kochsalz keine krystallisirte Verbindung zu bilden scheint. Wenigstens gelang es bisher nicht, eine solche darzustellen.

Interessant ist das Auftreten des genetisch dem Traubenzucker so nahe stehenden Dextrins im Muskelgewebe des Pferdes und Kaninchens; doch scheint es auch bei diesen Thieren kein constanter Bestandtheil zu sein.

Einen in keinem Muskel fehlenden Bestandtheil bilden die Fleischmilchsäuren, deren eine die Polarisationsebene nach rechts dreht und gut krystallisirte Salze liefert, die andere optisch indifferent ist und sehr geringes Krystallisationsvermögen besitzt. Die erstere, der Menge nach weit überwiegend, ist die

Paramilchsäure

$C_3H_6O_3$.

Obgleich der lebende Muskel alkalisch reagirt, scheint die Paramilchsäure*) doch in demselben, vielleicht in Gestalt von Alkalisalzen enthalten zu sein. Bei angestrengter Arbeit und bei Eintritt der Muskelstarre steigert sich ihre Entwicklung in so hohem Masse, dass der Muskel sauer reagirt.

Darstellung. Man löst Liebig'sches Fleischextract in 4 Theilen lauen Wassers und fällt unter beständigem Umrühren durch allmäligen Zusatz von 8 Theilen Alkohol (von 90%). Man lässt stehen, bis sich die Mutterlauge vollkommen geklärt hat, und decantirt. Um aus dem Nie-

---

*) Der Name „Paramilchsäure" ist, nach Wislicenus' wichtigen Untersuchungen über diesen Körper, für die optisch-wirksame Fleischmilchsäure allein zu gebrauchen.

derschlage den Rest der Milchsäure noch möglichst zu gewinnen, rührt man den ersteren mit zwei Theilen warmen Wassers an und fällt mit 4—5 Theilen Alkohol. Man destillirt von den Auszügen den Alkohol ab, dampft im Wasserbad zum dünnen Syrup ein und fällt ihn noch einmal durch allmäligen Zusatz von dem 3—4fachen Vol. Alkohol. (Die Rückstände können als Material zur Gewinnung von Kreatin, Sarkin u. s. w. benutzt werden.) Der Alkohol wird abgedunstet, der Rest mit mässig verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit dem gleichen Volum Aether sechsmal ausgeschüttelt. Man destillirt den abgehobenen ätherischen Auszug und hat nun das Gemenge der beiden rohen Fleischmilchsäuren zu trennen. Zu diesem Zwecke kocht man, nachdem man vorher verdünnt hat, mit etwas Bleicarbonat, filtrirt, entfernt aus dem Filtrat durch Schwefelwasserstoff das überschüssige Blei und erhitzt das neuerliche Filtrat, bis der Geruch nach Schwefelwasserstoff verschwunden ist. Man neutralisirt die kochendheisse Lösung mit Zinkcarbonat; die gebildeten Zinklactate bleiben gelöst. Die Lösung wird so weit eingedampft, bis beim Erkalten sich Krystalle zu bilden beginnen. Man fügt nun das 5fache Vol. Alkohol (von 90%) zu. Nach einiger Zeit tritt Trübung ein und sehr feine Kryställchen scheiden sich aus, die am Filter gesammelt, mit Alkohol gewaschen und schliesslich abgepresst werden. In dem alkoholischen Filtrat bleibt nun das schwer krystallisirende Zinksalz der optisch inactiven Fleischmilchsäure zurück; ein Theil haftet aber immer hartnäckig dem auskrystallisirten Paralactat an. Um dieses rein zu bekommen, löst man dasselbe so oft in Wasser und fällt mit Alkohol, bis die letzten alkoholischen Filtrate beim Verdampfen nicht mehr syrupartig werden, sondern einen geringen, krystallinischen Rückstand lassen.

Aus dem Paralactat erhält man die Säure, wenn man die kaltgesättigte Lösung desselben durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat zum Syrup eindampft, den man in ganz reinem Aether löst, um noch unzerlegtes

Zinksalz zu trennen. Man filtrirt, destillirt den Aether nach Zusatz von etwas Wasser ab, und lässt den Rückstand bis zum gänzlichen Verschwinden des Aethergeruches im Vacuum stehen. Die Ausbeute an Zinkparalactat beträgt ungefähr 2% vom Gewicht des verarbeiteten Fleischextractes.

Eigenschaften. Die Paramilchsäure ist ein sauerreagirender, mit Alkohol, Aether und Wasser mischbarer Syrup. Sie ist einbasisch und bildet leicht krystallisirende Salze. Sie dreht die Polarisationsebene nach rechts. Die wässrigen Lösungen haben die Eigenheit, dass bei jedem neuerlichen Wasserzusatz das specifische Drehungsvermögen plötzlich stark sinkt, bei längerm Stehen sich wieder allmälig hebt, ohne aber zum ursprünglichen Werth zurückzukehren. Die Grösse der Abnahme steht im Verhältniss der zur bestimmten Verdünnung verbrauchten Wassermenge. — Mit Natronlauge genau abgestumpfte Milchsäure reagirt nach einiger Zeit wieder sauer — sie zeigt eine Nachsäuerung. Diese Erscheinung und das optische Verhalten findet Erklärung in der grossen Veränderlichkeit der Milchsäure.

Verbindungen. Die Salze der Paramilchsäure (sowie auch der anderen Isomeren) bilden leicht übersättigte Lösungen.

Das Zinkparalactat $(C_3H_5O_3)_2Zn + 2H_2O$ krystallisirt vorherrschend in einzelnen Individuen im Gegensatz zum gewöhnlichen milchsauern Zink, das in Drusen und Krusten sich ausscheidet. — Bei raschem Verdunsten einer wässrigen Lösung schwimmen wohl an der Oberfläche Krystalldrusen, wie eine solche auf S. 96 dargestellt ist. Bei langsamem, freiwilligem Verdunsten des Wassers setzen sich am Boden schön ausgebildete Prismen von Glasglanz bis zur Dicke von 0·4 — 0·2 MM. ab.

Wird eine conc. wässrige Lösung mit 3—4 Vol. Alkohol versetzt, so kann sie längere Zeit klar bleiben, lässt man aber einen kleinen Krystall hineinfallen, so erstarrt sie, nach Art übersättigter Salzlösungen, zu einem Brei von nadelförmigen Krystallen. — Wird das gepulverte

Salz eine halbe Stunde bei 100° erhalten, so verliert es vollständig sein Krystallwasser und kann auf 170° erhitzt werden, ohne sich zu zerlegen. Verdampft man aber eine wässrige Lösung, so wird nahe der Siedhitze immer ein kleiner Theil des Salzes zerlegt. Das Zinkparalactat ist ungefähr dreimal leichter löslich, als das gewöhnliche



Zinklactat. Bei 14—15° wird ein Theil Paralactat in 17·5 Wasser gelöst. In Alkohol ist es sehr wenig löslich (1 Theil braucht 1000 Theile kochenden, absoluten Alkohol). Das krystallisirte Salz hat eine der freien Säure entgegengesetzte specifische Rotation: — 7·6° bis — 7·7°.

Das Calciumparalactat $2[(C_3H_5O_3)_2Ca]+9H_2O$ wird erhalten, indem man reine Kalkmilch mit Paramilchsäure kocht, den überschüssigen Kalk mit Kohlensäuregas fällt, das Filtrat zur Krystallisation verdunstet und das Salz aus Wasser umkrystallisirt. Die specif. Drehung ist —3·8°. Die übersättigten Lösungen beider Salze haben eine geringere drehende Energie als die normalen.

Es scheint die Paramilchsäure, ähnlich wie dies für Ameisen-, Essig-, Baldriansäure u. s. w. erwiesen ist, auch mit Wasser eine chemische Verbindung von der Zusammensetzung

$$\begin{array}{c} C_2H_4 . OH \\ | \\ C(OH)_3 \end{array}$$

zu bilden, die wahrscheinlich einen geringern Grad rechtsseitiger Circumpolarisation besitzt, als die Säure selbst.

Derivate. Die beiweitem interessantesten Derivate sind die sogenannten „Anhydride“, thatsächlich Aether der Milchsäure.

Wenn Paramilchsäure durch 16 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wird, so verwandelt sich der grösste Theil derselben (etwa 70 %) in den ersten Aether:

Milchsäurelactyläther (Milchsäureanhydrid der ältern Autoren). An der Aetherbildung betheiligen sich 2 Mol. Milchsäure (welche zugleich einbasische Säure und einwerthiger Alkohol ist), indem eines der Molecüle die Säurerolle, das andere die Rolle des Alkohols übernimmt:

$$\begin{array}{ccccccccc} CH_3 & & CO.OH' & & CH_3 & & & & \\ | & & | & & | & & & & \\ CH.OH & + & CH.OH' & = & CH.OH & & CO.OH' & & \\ | & & | & & | & & | & & \\ CO.OH' & & CH_3 & & CO & -\;O\;- & CH & & + H_2O. \\ & & & & & & | & & \\ & & & & & & CH_3 & & \end{array}$$

(Milchsäure, als Säure) (Milchsäure, als Alkohol) (Milchsäurelactyläther).

Dieser Körper ist gleichzeitig ein zusammengesetzter Aether, ein secundärer Alkohol und eine einbasische Säure. In letzter Eigenschaft kann er durch Vertretung des H' (z. B. durch Na) eine salzartige Verbindung bilden, welche durch Einwirkung von Wasser in Natriumparalactat und Paramilchsäure zerfällt:

$$\begin{array}{cccccccccc} CH_3 & & & & & & CH_3 & & CO.ONa & \\ | & & & & & & | & & | & \\ CH.OH & & CO.ONa & & & & CH.OH & + & CH.OH\,. & \\ | & & | & & & & | & & | & \\ CO & -\;O\;- & CH & + H_2O & = & & CO.OH & & CH_3 & \\ & & | & & & & & & & \\ & & CH_3 & & & & & & & \end{array}$$

(Aether) (Säure) (Lactat).

Aus diesem Vorgange erklärt sich das „Nachsäuern" nach vorausgegangener genauer Abstumpfung mit Natronlauge, indem das durch Zusatz der letztern entstandene Natriumsalz des Aethers (welcher die Milchsäure stets verunreinigt) nach einiger Zeit zerfällt und die freigewordene Säure neuerdings Lackmus röthet.

Auch der Milchsäurelactyläther selbst wird durch Wasser, obgleich ausserordentlich langsam, in Milchsäure überführt. — Es gibt kein reines, von Milchsäure-Aethern freies Präparat.

Wird Milchsäure oder der erste, eben besprochene Aether im Oelbad erhitzt, so beginnt bei 140° die ausgiebigere Bildung des zweiten Aethers — des Lactid's. Diese nimmt mit (bis 150°) steigender Temperatur, besonders bei Durchleitung von trockener Luft, zu, ohne dass es aber gelingt, die ganze Milchsäure in Lactid zu verwandeln. Ein geringer Theil destillirt mit den Wasserdämpfen unzerlegt über, ein Theil bleibt auf der ersten Stufe der Aetherification stehen. —

Das Lactid bildet glänzende, weisse, rhombische Tafeln (Winkel $\alpha = 85°$), die in Alkohol leicht, in Wasser weniger löslich sind, bei 124·5° schmelzen, bei 255° sieden und durch Austritt von 1 Mol. H_2O aus dem ersten Aether (beziehungsweise von 2 H_2O aus der Milchsäure) entstanden sind:



$$\begin{array}{l} H_3C \\ \quad | \\ HC - OH \qquad CO.OH \\ \quad | \qquad\qquad\qquad | \\ CO - O - CH \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad CH_3 \end{array} \quad - H_2O = \quad \begin{array}{l} H_3C \\ \quad | \\ HC - O - CO \\ \quad | \qquad\qquad\quad | \\ CO - O - CH. \\ \qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\quad CH_3 \end{array}$$

(Milchsäurelactyläther) (Lactid).

Durch rasches Erhitzen zerfällt Lactid in Aldehyd und Kohlenoxyd:

$$\begin{array}{l} H_3C \\ \quad | \\ HC - O - CO \\ \quad | \qquad\qquad\quad | \\ CO - O - CH \\ \qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\quad CH_3 \end{array} = 2 \begin{array}{l} CH_3 \\ \ | \\ HCO \end{array} + 2\,CO.$$

(Lactid). (Aldehyd).

Lange Zeit mit Wasser am Rückflusskühler gekocht, wird das Lactid in Gährungsmilchsäure überführt. — Durch Absorption von trocknem Ammoniakgas entsteht Lactamid.

Die beiden Aether der Paramilchsäure besitzen eine starke, linksseitige Circumpolarisation und unterscheiden sich nur durch dieses optische Verhalten von den analogen Aethern der Gährungsmilchsäure.

Die eben geschilderte Aetherification geht aber auch bei gewöhnlicher Temperatur und bei Anwesenheit von Wasser vor sich; die Menge der Aether nimmt mit der Wasserabnahme zu. Der Process geht langsam vor sich (bei 9—12 Monate langem Stehen). — Ob die bei gewöhnlicher Temperatur entstandenen Aether auch Gährungsmilchsäure liefern, ist unbekannt. Ein Theil wird gewiss (durch Kochen mit Wasser- und Zinkcarbonat) in Paramilchsäure zurückverwandelt.

In dem Umstande, dass die Aetherbildung bei gewöhnlicher Temperatur fortdauert, liegt der Grund, warum es eine reine, ätherfreie Paramilchsäure gar nie gibt. Die wiederholte Nachsäuerung jeder bisher dargestellten Paramilchsäure nach jedesmaliger genauer Abstumpfung mit Natron beweist, dass eine gewisse Menge von Aether beim Abstumpfen bereits anwesend war. Aus dem gleichen Grunde kann auch das specif. Drehungsvermögen der Säure nicht constant sein.

Die Aether drehen die Polarisationsebene sehr energisch im entgegengesetzten Sinne, als es die Säure thut. Ein Gemenge von ungefähr 84% des ersten Aethers und 16% Lactid hat eine spec. Drehung:

$$(\alpha)D = -85{\cdot}9^{0}.$$

Eine möglichst reine, mit Vermeidung jeder Temperaturserhöhung dargestellte Paramilchsäure zeigt ein specif. Drehungsvermögen $(\alpha)D$ zwischen 2^{0} und 3^{0}. Mit Zunahme der Aether muss es sinken, dann gleich Null werden und

endlich nach der entgegengesetzten Seite umschlagen. Aus der Leichtigkeit, mit welcher die Milchsäure eine Wasserverbindung eingeht und anderseits sich ätherificirt, sowie aus den beziehungsweisen Drehungsvermögen dieser Derivate lässt sich nach Wislicenus auch das überraschende optische Phänomen der ab- und dann zunehmenden Rotation bei Verdünnungen der Säure erklären. Bei Wasserzusatz nimmt zuerst die Menge der Wasserverbindung

$$C_2H_4 . OH . C(OH)_3$$

auf Kosten der freien Säure zu. Da diese Verbindung wenig rechtsdrehend ist, so muss die Rechtsdrehung der Säure abnehmen. Allmälig wirkt aber das Wasser zerlegend auf die stets anwesenden stark linksdrehenden Aether. Diese zerfallen in rechtsdrehende Paramilchsäure und daher steigt nach einiger Zeit die rechtseitige Circumpolarisation, bis sich ein gewisses Gleichgewicht eingestellt hat, dem dann eine bestimmte Drehungsgrösse entspricht.

Wird Paramilchsäure mit Schwefelsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 150° mehrere Stunden erhitzt, so zerfällt sie wie die Gährungsmilchsäure in Acetaldehyd und Ameisensäure. — Mit Chromsäure oxydirt liefert sie Essig- und Ameisensäure, nicht aber Malon- und Oxalsäure.

Chemische Beziehungen. Die Paramilchsäure verhält sich gegen Oxydationsmittel wesentlich ähnlich der Gährungsmilchsäure, in welche sie auch (wenigstens durch das Zwischenglied Lactid) überführt werden kann. Die Menge der Oxydationsproducte ist bei beiden Milchsäuren gleich. Man ist daher nicht berechtigt, der Paramilchsäure eine andere Structurformel zu geben, als der gewöhnlichen Gährungsmilchsäure. Sie ist als Aethylidenmilchsäure aufzufassen. Der Unterschied im optischen Verhalten, in der Menge des Krystallwassers ihrer Salze und im Löslichkeitsverhältniss derselben ist auf physikalische („geometrische") Isomerie, d. h. auf verschiedene räumliche Anordnung der zu structuridentischen Molecülen verbundenen Atome zu beziehen.

Es ist daher die neuerlich gemachte Entdeckung von grossem Interesse, welcher zufolge wässrige Lösungen verschiedener Kohlehydrate, bei 20—40° mit zerhackter Mucosa des Schweinemagens in Berührung, neben Gährungsmilchsäure sehr oft geringere oder grössere Mengen von Paramilchsäure liefern, ohne dass jedoch die Umstände, unter welchen die Bildung eintritt, bekannt wären.

Die zweite im Muskelsaft enthaltene Milchsäure ist

Aethylenmilchsäure.

Sie findet sich nur in sehr geringer Menge vor und scheint sich später im todten Muskel zu bilden, als die Paramilchsäure. Ebenso wenig wie letztere ist es gelungen, sie vollkommen rein zu erhalten.

Darstellung. Nachdem man auf die bei Paramilchsäure angegebene Weise ein Gemisch der Zinksalze beider Säuren erhalten hat, wird dasselbe mit unzureichenden Mengen von absolutem Alkohol ausgezogen. Dieser nimmt fast nur das äthylenmilchsaure Salz auf, aus welchem durch Zerlegung die Säure freigemacht wird.

Eigenschaften. Stark saurer, mit Wasser, Alkohol und Aether mischbarer Syrup. Die Salze dieser Modification sind schwer krystallisabel, an der Luft zerfliesslich.

Verbindungen. Das Natriumäthylenlactat

$$C_3H_5NaO_3$$

lässt sich auf dem Wasserbade zu einem gummiartigen Syrup eindampfen, der sich in kochendem, absoluten Alkohol sehr leicht löst und beim Erkalten in undeutlichen Krystallen wieder ausfällt. Verliert bei 120—160° Wasser und färbt sich dabei braun, ohne zu schmelzen.

Das Calciumsalz bildet ebenfalls eine in Alkohol leicht lösliche, gummiartige Masse.

Das Zinkäthylenlactat krystallisirt nur sehr schwierig in äusserst feinen, haarförmigen Nadeln, die sich nur bei langem Aufbewahren aus der syrupartigen Masse ausscheiden. Bei 120° nimmt das Gewicht ab, die Masse

wird braun und riecht brenzlich. Mit der Gährungsmilchsäure scheint dieses Salz eine gut krystallisirte Verbindung von der Formel:

$$\begin{matrix} CH_3 & . & CH(OH) & . & CO & . & O \\ CH_2(OH) & . & CH_2 & . & CO & . & O \end{matrix} > Zn + 2H_2O$$

zu bilden. Hingegen bildet das Zink- und Calciumsalz der Aethylenmilchsäure keine Doppelverbindung.

Durch Oxydation der Aethylenmilchsäure entsteht Kohlensäure, Oxal- und Malonsäure. Die letztere entsteht nach der Gleichung

$$\underset{\text{(Aethylenmilchs.)}}{\begin{matrix} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . OH \end{matrix}} + O_2 = \underset{\text{(Malonsäure).}}{\begin{matrix} CH_2 . COOH \\ | \\ COOH \end{matrix}} + H_2O.$$

Chemische Beziehungen. Die Aethylenmilchsäure wird synthetisch erhalten, indem man Aethylenchlorhydrin (durch directe Vereinigung von Aethylen und unterchloriger Säure entstanden) mit Kaliumcyanid erhitzt. Es bildet sich Aethylencyanhydrin:

$$\underset{\text{(Chlorhydrin)}}{\begin{matrix} CH_2Cl \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}} + \left.\begin{matrix} CN \\ K \end{matrix}\right\} = \underset{\text{(Cyanhydrin)}}{\begin{matrix} CH_2 . CN \\ | \\ CH_2 . OH \end{matrix}} + \left.\begin{matrix} Cl \\ K \end{matrix}\right\},$$

das bei weiterm Kochen mit Kalilauge unter Wasseraufnahme in Aethylenmilchsäure übergeht:

$$\underset{\text{(Cyanhydrin)}}{\begin{matrix} CH_2 . CN \\ | \\ CH_2 . OH \end{matrix}} + 2H_2O = \underset{\text{(Milchsäure).}}{\begin{matrix} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . OH \end{matrix}} + NH_3.$$

Doch bildet sich nebenher stets auch gewöhnliche Gährungsmilchsäure. —

Ausser der Paramilchsäure, Gährung- und Aethylenmilchsäure gibt es noch eine synthetisch erhaltene isomere Modification: die aus β-Propionsäure sich derivirende, optisch inactive Hydracrylsäure, welcher die gleiche Structurformel zukommt, wie der Aethylenmilchsäure, ohne dass sie aber mit ihr auch identisch wäre. Die Hydracrylate krystallisiren leicht, das Zink-

und Calciumsalz bilden eine schwerlösliche Doppelverbindung, und die Säure liefert, mit JH erhitzt, wider β-Jodpropionsäure — in allen diesen Beziehungen verhält sich die Aethylenmilchsäure anders.

Die flüchtigen Fettsäuren, welche als Bestandtheile des Muskels angeführt werden — Ameisen- und Essigsäure — sind in demselben nicht präformirt enthalten.

c) Anorganische Verbindungen.

Das Muskelgewebe ist reich an Kaliumsalzen und Phosphorsäure, arm an Natron und Chlor. Die überwiegende Menge der stets sauer reagirenden Muskelasche besteht aus sauren Phosphaten. In 100 Theilen der erstern sind 36·3 Phosphorsäure, 3 Schwefelsäure und ungefähr gleichviel Chlor an Kalium, Kalk, Magnesia und Eisen gebunden. — Vergleicht man die Zusammensetzung der Muskelasche mit der des Blutserums, so sieht man, dass die Menge des Kali fast 40mal so viel in der erstern als in der letztern beträgt. Ungefähr ebenso verhält sich's mit der Phosphorsäure. Sie ist im Muskel fast ganz an Kalium, nur zum geringsten Theil an Calcium und Magnesium gebunden. Die Menge des Magnesiumsalzes übertrifft dreimal die des Calciumphosphates. An Kochsalz ist die Muskelasche zehnmal ärmer als die Asche des Blutserums.

Der Wassergehalt des Muskelgewebes schwankt um 75%. Er ist bei Kaltblütlern (etwa um 5%, bei wirbellosen sogar um 10%) grösser. Der Wassergehalt ist bei jungen Thieren grösser; er nimmt beim Menschen bis zum kräftigen Mannesalter ab, von da an gegen das Greisenalter wieder zu. In der Vollkraft ist aber der wasserreichere Muskel zugleich der leistungsfähigere oder doch wenigstens umgekehrt: der stärker arbeitende wasserreicher, als der weniger angestrengte. Der wasserreichste Muskel ist das continuirlich arbeitende Herz. — Auch ein und derselbe Muskel ist zur Zeit seiner Thätigkeit (in Folge lebhafterer Zersetzung seiner organischen Bestandtheile, die

stets mit Wasserbildung einhergeht) wasserreicher als zur Zeit seiner Ruhe. — Meist ist bei jenen Individuen, deren Muskelgewebe wasserreicher ist, auch der Wassergehalt des Blutserums grösser. Bei chronischen, erschöpfenden Krankheiten nimmt der Wassergehalt zu.

Bei der unzureichenden Zahl zuverlässiger Analysen ist eine numerische Zusammenstellung von geringem Werth. Zur ungefähren Orientirung diene nachstehende Uebersichtstabelle (auf 1000 Theile berechnet):

	Säugethiere	Vögel	Kaltblütler
Feste Bestandtheile .	217—255	227—282	200
Wasser	745—783	717—773	800
Organische Stoffe .	208—245	217—263	180—190
Anorganische Stoffe .	9—10	10—19	10—20
Geronnenes Eiweiss, Sarkolemma, Kerne, Gefässe	145—167	150—177	?
Alkalialbuminat . .	28·5—30·1		
Kreatin	2·0	3·4	2·3
Sarkin	0·2		
Xanthin und Hypoxanthin	0·2		
Inosinsaurer Baryt .	0·1	0·1—0·3	
Protsäure	0·0	0·0	7·0
Taurin	0·7 (Pferd)	0·0	1·1
Inosit	0·03		
Glycogen	4·1—5·0		3—5
Milchsäure . . .	0·4—0·7		
Phosphorsäure . .	3·4—4·8		
Kali	3·0—3·9		
Natron	0·4—0·41		
Kalk	0·16—0·18		
Magnesia	0·4—0·43		
Chlornatrium . . .	0·04—0·1		
Eisenoxyd	0·03—0·1		

Die ungemeine Verschiedenheit des Wassergehaltes verschiedener Muskel ist Ursache, dass obige Durchschnittszahlen nur annäherungsweise mit den im einzelnen Falle gefundenen Zahlen stimmen können.

Nervengewebe.

Am Nervengewebe hat man den eigentlichen nervösen Antheil von einem bindegewebigen Stütz- oder Balkenwerk — der Neuroglia zu unterscheiden. Letztere gleicht in ihrem chemischen Verhalten den Bindegewebsfibrillen, und ist an verschiedenen Stellen des Nervenapparates ungleich vertheilt; z. B. reichlicher in den Hintersträngen des Rückenmarkes, als in seinen übrigen Theilen. Die Neuroglia ist von feinen elastischen Fäden durchzogen.

Der eigentlich nervöse Antheil des Centralorgans, in die Neuroglia eingebettet, besteht aus Ganglienzellen und Nervenfasern. Diese letztern sind in ihren Bestandtheilen nicht durchweg gleich. Der wichtigste, nie fehlende ist der Axencylinder. Dieser besteht aus einer äusserst feinen, ihrem Verhalten nach collagenen Membran und einem zähflüssigen Inhalt, der durch carminsaures Ammonium intensiv gefärbt und durch Ammoniak gelöst wird und Goldchlorid stark reducirt. Seine chemische Beschaffenheit anlangend lässt sich nur vermuthen, dass die Flüssigkeit eiweisshältig ist. — Manche Nervenfasern (graue oder Remak'sche) bestehen nur aus dem Axencylinder, andere überdies aus einer Scheide — Neurilemma — welche collagener Natur ist, und noch andere (die doppelrandigen Markfasern) haben in dem Raume zwischen Axencylinder und Neurilemm eine durchsichtige, das Licht stark brechende Masse — das Nervenmark oder Myelin. Dieses ist im lebenden Nerven weich, halbflüssig, im Wasser quellend, in Alkohol, Aether und Terpentingeist löslich, besteht vorherrschend aus Cholesterin,

Lecithin, Cerebrin, Albumin und vielleicht etwas Fettkörpern. Myelin färbt sich mit Schwefelsäure roth. Beim Zerreissen des noch lebenden Nerven tritt das Mark in zähen Tropfen aus, die sich mit wässriger Osmiumsäurelösung blauschwarz färben.

Das graue Aussehen der Rindensubstanz ist bedingt durch den Mangel markhältiger Fasern, zum Theil aber durch wirkliches feinkörniges Pigment in den Ganglienzellen.

Weitere histologische Details hier aufzunehmen, wäre überflüssig, da die chemischen Untersuchungen bisher auf die „graue“ und „weisse Substanz“ als Ganze sich beschränken mussten.

Die graue Substanz des Hirns und Rückenmarks, sowie andere Anhäufungen von Ganglienzellen (z. B. Ganglienknoten des N. Splanchnicus) reagiren im Leben sauer (wahrscheinlich von Milchsäure), die Marksubstanz neutral oder schwach alkalisch. Nach anstrengenden, ermüdenden Leistungen und beim Absterben stellt sich aber auch da saure Reaction ein.

Bei Eintritt des Todes wird die Nerven- (beziehungsweise Gehirn-) Masse fester; es tritt förmliche Starre ein, die eine auffallende Aehnlichkeit mit der Muskelstarre hat, insofern auch im Nervengewebe ein myosinartiges Eiweiss vorhanden ist und das Absterben von einer gleichen Reactionsänderung begleitet wird, wie beim Muskel. —

Die bisher mit Sicherheit nachgewiesenen organischen Bestandtheile des Hirnes sind:

1. Eiweisskörper, und zwar mehrere Arten derselben. Ein Albumin coagulirt spontan bei 75° und scheint ausschliesslich der grauen Substanz anzugehören; ein anderes stimmt in den Reactionen mit Myosin überein und gehört beiden Substanzen an. Der grösste Theil aber ist Alkalialbuminat. Doch scheinen noch andere Modificationen zu existiren.

Von weiteren stickstoffhältigen Verbindungen findet man:

2. Kreatin (nicht im Ochsenhirn),

3. Xanthin und Hypoxanthin,
4. Cerebrin und
5. Lecithin.

Die beiden letztgenannten sollen gleich eingehender besprochen werden.

Von stickstofffreien Verbindungen gehören dem Nervengewebe an:

1. Cholesterin,
2. Palmitinsäure (wahrscheinlich als Derivat des Lecithins),
3. Inosit,
4. Gährungsmilchsäure. Diese gehört der grauen Substanz, beziehungsweise den Ganglien an; in der Marksubstanz findet man kaum Spuren derselben.

Als abnorme Bestandtheile kommen im Gehirn auch Fette, Harnstoff, Leucin vor. Die in geringer Menge gefundenen flüchtigen Fettsäuren dürften kaum im Gewebe präformirt gewesen sein. Im Rinderhirn (nicht aber im Menschenhirn) fand man überdies Harnsäure und ein dem Leucin Homologes in sehr kleinen Mengen.

Ausgenommen das Cerebrin und Cholesterin haben wir sämmtliche dem Nervengewebe zukommende Verbindungen auch als Bestandtheile des Muskelgewebes kennen gelernt. Interessant erscheint die Verschiedenheit der in beiden Geweben vertretenen Isomeren der Milchsäure.

Die Gehirnasche besteht vorherrschend aus sauern Phosphaten neben Kochsalz und Spuren von Sulfaten. Die freie Phosphorsäure gehört dem zersetzten Lecithin an und bildet als solche keinen Bestandtheil des Gewebes. — Fluor, obgleich in geringer Menge vorhanden, ist ein constanter Bestandtheil der Hirnasche.

Cerebrin.*)

Bisher nur im Nervengewebe und in Eiterzellen gefunden.

Darstellung. Man reibt Gehirn mit Wasser zu einer dünnen Emulsion, setzt Bleiacetat zu und treibt, wenn sich

*) Zum Theil identisch mit Frémy's Cerebrinsäure, Couerbe's Cerebrot und Stearoconot, Gmelin's Hirnwachs, welche sämmtlich stark verunreinigtes Cerebrin sind.

nach 12 Stunden die Flüssigkeit vom Bodensatz klar getrennt hat, das Ganze durch ein feines Sieb. — Durch Kochen scheidet sich von einer klaren Flüssigkeit, welche Kreatin, Inosit u. s. w. enthält, ein Coagulum von Cholesterin, Lecithin, Cerebrin, Eiweisskörpern ab. Man sammelt die graurothen Flocken auf einem Filter, presst sie gut aus und extrahirt mit kochendem Alkohol, dann mit kochendem Aether-Alkohol. Der filtrirte Auszug lässt beim Erkalten Cerebrin, Cholesterin und Lecithin fallen. Man trennt das erstere von den beiden anderen durch kalten Aether, in welchem es unlöslich ist. Der ungelöste Rückstand wird in kochendem Alkohol aufgenommen und die Lösung filtrirt. Beim Erkalten scheidet sich das noch immer stark lecithinhältige Cerebrin aus. Um es zu reinigen, wäscht man es mit kaltem Aether, kocht darauf 1 Stunde mit Barytwasser, leitet darauf Kohlensäure durch, so lange noch ein Niederschlag von Baryumcarbonat entsteht, filtrirt, wäscht mit Wasser und kaltem Weingeist, und zieht schliesslich mit kochendem absol. Alkohol aus. Das beim Erkalten des Filtrates ausfallende Cerebrin wird zur weitern Reinigung allmälig in 90procentigem Alkohol erwärmt. Noch v o r dem Kochen löst sich das Cerebrin auf, während das Lecithin an die Wand und den Boden des Kolbens in klebrigen Flocken sich angelegt hat. Man giesst die klare Lösung rasch ab und wiederholt diese Operation mit dem sich ausscheidenden Cerebrin noch einmal. Schliesslich wäscht man es mit Aether und trocknet es im Vacuum. —

Eigenschaften. Das Cerebrin bildet ein zartes, weisses, geschmack- und geruchloses, sehr leichtes Pulver, das aus rundlichen Körnern besteht. Auf 80° erhitzt, beginnt es sich zu bräunen, bei weiterer Erwärmung bläht es sich auf und schmilzt unter Zersetzung. Es verbrennt schliesslich mit rother, russender Flamme. In kochendem Aether und Alkohol ist es löslich, in kaltem Wasser, Alkohol, Aether und in kochenden Alkalien unlöslich. In kochendem Wasser quillt es kleisterartig auf. Das feuchte Cerebrin,

besonders wenn es noch von Lecithin und Cholesterin nicht gereinigt ist, gibt auf den Objectträger gebracht sogenannte Myelinformen, doppelrandige Tropfen, welche sich ausdehnen, darmförmig verschlingen, wieder in Klumpen zusammentreten oder sich in lange Fäden ausziehen und stark lichtbrechend sind. — Die Lösungen des Cerebrins reagiren nicht auf Lackmus. — Mit Säuren gekocht, liefert es eine linksdrehende, nicht gährungsfähige Zuckerart.



Structur. Die Formel ist bisher nicht mit Sicherheit aufgestellt. Die procentische Zusammensetzung entspricht den Zahlen:

$$C = 66{\cdot}35;\ N = 2{\cdot}29;\ H = 10{\cdot}96;\ O = 20{\cdot}40.$$

Nach der Abspaltung von Zucker durch Säuren ist das Cerebrin vorerst unter die stickstoffhältigen Glycoside zu rechnen.

Im Nervengewebe soll sich noch ein anderer stickstoffhältiger Körper: Gobley's Kephalin finden, der noch eingehender Untersuchung bedarf. — Thudichum's kürzlich publicirte Liste zahlreicher neuer Verbindungen kann nur erwähnt werden.

Lecithin

$C_{42}H_{84}NPO_9$.

Theilweise war schon früher eine fettähnliche und phosphorhaltige Verbindung — Fremy's Oleophosphorsäure — bekannt. Das Lecithin ist im Gehirn präformirt; die Fremy'sche Verbindung hingegen ist ein Gemenge zweier Spaltungsproducte desselben, nämlich der Glycerinphosphorsäure und der Oelsäure.

Darstellung. Man kann das Palmitinölsäure-Lecithin aus Gehirn, noch reichlicher aus Eidottern gewinnen.

1. Das von Häuten und Gefässen möglichst gereinigte Gehirn wird mit Wasser zu einem gleichmässig feinen Brei zerrieben und dieser bei 0° so lange mit frischen Portionen Aether extrahirt, als dieser noch etwas aufnimmt. Der Rückstand wird auf's Filter gebracht, dann abgepresst mit Alkohol (von 85%) bei 40° extrahirt. Die noch warme Lösung wird filtrirt und setzt beim Abkühlen auf 0° Lecithin in Flocken ab. Dieses Lecithin ist noch verunreinigt (namentlich mit Cholesterin) und muss darum auf dem Filter wiederholt mit kaltem absol. Alkohol und Aether ausgewaschen werden. Die im Vacuum getrocknete Masse krystallisirt man noch einmal aus (45°) warmem Alkohol um und setzt das Filtrat in eine Kältemischung. Das Lecithin fällt aus. In der Lösung bleibt selbst bei — 10° noch eine erst durch Verdunsten des Alkohols sich ausscheidende Art von Lecithin (Distearyl-Lecithin ?) gelöst.

2. Man zerreibt Eidotter, zieht sie mit Aether-Alkohol aus, verdunstet den Aether bei gelinder Wärme, filtrirt vom Ausgeschiedenen ab und setzt alkoholische Cadmiumchloridlösung zu. Der gebildete Niederschlag von Lecithin-Cadmiumchlorid wird mit Aether sorgfältig ausgewaschen, in salzsäurehaltigem Alkohol gelöst und im Schwefelwasserstoffstrom zerlegt. Im Filtrat ist salzsaures Lieithin. Man setzt Wasser zu, schüttelt mit Aether und hebt ihn ab. Beim Abdunsten bleibt reines, salzsaures Lecithin. Um die Salzsäure zu entfernen, schüttelt man die ätherisch-alkoholische Lösung mit Silberoxyd und fällt das gelöste Silber mit Schwefelwasserstoff.

Eigenschaften. Aus einer alkoholischen Lösung, die bei einer auf 40° allmälig gesteigerten Temperatur bereitet war, krystallisirt bei sehr langsamem Abkühlen das Lecithin in feinen Nadeln, die beim Austrocknen zu weissem, knetbaren Pulver zerfallen. Mit wenig Wasser quillt es kleisterartig, mit viel Wasser zu einer durchsichtigen Masse auf. In kaltem Alkohol und Aether ist Lecithin wenig

löslich, leicht hingegen in Chloroform, Benzol, kochendem Alkohol und Aether und in heissem Eisessig.

Verbindungen. Lecithin verbindet sich sowohl mit Basen, als mit Säuren. Das Kaliumsalz durch Fällung von Lecithin mit Kaliumhydrat entstanden ist nach der Formel

$$C_{42}H_{83}KNPO_8$$

zusammengesetzt; das salzsaure Lecithin hat die Formel

$$C_{42}H_{83}NPO_8Cl.$$

Das letztere bildet mit Platinchlorid das Doppelsalz

$$2(C_{42}H_{83}NPO_8 \cdot Cl) + PtCl_4$$

(gelbweisses Pulver) und eine ähnliche Verbindung mit Cadmiumchlorid.

Derivate. Lecithinlösungen sind sehr unbeständig, noch mehr die Lösungen von Lecithinsalzen. Wird eine Lösung von Lecithin gekocht (besonders mit Basen, z. B. Barytwasser), so spaltet es sich in Glycerinphosphorsäure, Cholin und Fettsäuren. Auch wenn die ätherische Lösung des Platindoppelsalzes lange Zeit stehen bleibt, so wird Platinchlorid abgeschieden. Lässt man Lecithin und Ammoniak zu gleichen Theilen Monate lang eingeschlossen stehen, so bildet sich Oelsäure, Palmitinsäure, Palmitylamid, Glycerinphosphorsäure und Cholin. —

Chemische Beziehungen. Das Lecithin steht den echten Fetten (Triglyceriden) sehr nahe. Es ist daher sehr bemerkenswerth, dass ein im normalen Zustande so fettarmes, vielleicht vollkommen fettfreies Gewebe (Nervengewebe) gerade an Lecithin sehr reich ist. Das Lecithin ist als Glycerid zu betrachten, in welchem an Stelle des dritten Säureradicals ein Phosphorsäurerest steht:

$$C_3H_5 \begin{cases} OR \\ OR' \\ O \cdot PO < {OH \atop O \cdot C_2H_4(CH_3)_3N \cdot OH,} \end{cases}$$

wo R und R' Radicale hochmoleculärer Fettsäuren vorstellen. Das eben beschriebene Palmitinölsäure-Lecithin hat sonach die Structurformel:

$$C_3H_5 \begin{cases} O \,.\, C_{18}H_{33}O \\ O \,.\, C_{16}H_{31}O \\ O \,.\, PO < \begin{matrix} OH \\ O \,.\, C_2H_4(CH_3)_3N \,.\, OH. \end{matrix} \end{cases}$$

Mit Worten ausgedrückt: Das Lecithin ist eine Glycerinphosphorsäure, in welcher die Hydroxylwasserstoffe des Glycerinrestes durch die Radicale der Oel- und Palmitinsäure substituirt sind, während ein Wasserstoff des Phosphorsäurerestes durch Cholin vertreten ist, welches mit seinem alkoholischen Antheil sich in ätherartiger Bindung angelegt hat. Daraus erklärt sich auch, dass Lecithin sowohl mit Säuren als mit Basen noch weitere Verbindungen bilden kann, je nachdem eine Substitution im ersten Falle im Cholinhydroxyl (h), im zweiten Falle im Phosphorsäurehydroxyl (h') erfolgt:

$$C_3H_5 \begin{cases} OR \\ OR' \\ O \,.\, PO < \begin{matrix} h' \\ O \,.\, C_2H_4(CH_3)_3N{-}h. \end{matrix} \end{cases}$$

Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass sowohl über die empirische Formel, als über die Structur die Anschauungen der Forscher auseinandergehen. Die erstere Differenz findet bei gleicher Zuverlässigkeit der Beobachter darin eine ungezwungene Erklärung, dass es entsprechend den verschiedenen Fetten auch verschiedene Lecithine gibt, deren Trennung bisher nicht gelungen, so dass das „Lecithin" ein Gemenge von Distearyl-, Dipalmityl-, Oelsäure-Palmityl-Lecithin u. s. w. sein dürfte.

Das Liebreich'sche **Protagon** scheint keine Verbindung, sondern ein Gemenge von Cerebrin und Lecithin zu sein, wenigstens nimmt bei fortgesetztem Waschen und Umkrystallisiren der Phosphorgehalt beständig ab. — Die analytischen Zahlen liegen zwischen Cerebrin und Lecithin.

Von den Spaltungsproducten des Lecithins ist hier die Glycerinphosphorsäure und das Cholin eingehender zu besprechen.

Glycerinphosphorsäure

$C_3H_5(OH)_2 . O . PO(OH)_2$.

Dieser Säureäther wurde in Kürze bereits bei der Besprechung des Glycerins (S. 55) erwähnt.

Darstellung. Aus dem oben geschilderten Verhalten des Lecithins gegen Barythydrat geht von selbst hervor, dass man Glycerinphosphorsäure aus Eidottern darstellen kann. Am leichtesten jedoch erhält man sie in reinem Zustande auf synthetischem Wege:

Gepulverte Metaphosphorsäure wird in äquivalenter Menge in wohlgekühltes Glycerin allmälig eingetragen. Es erfolgt unter bedeutender Temperaturssteigerung Lösung und Bildung der neuen Säure. Man verdünnt mit Wasser und neutralisirt mit kohlensauerm Baryt, filtrirt vom Baryumphosphat ab und zerlegt das Filtrat mit der entsprechenden Menge verdünnter Schwefelsäure. Hat man das Baryumsulfat entfernt, so concentrirt man im Vacuum bei möglichst niederer Temperatur. Bei einer gewissen Concentration beginnt schon in der Kälte die Zersetzung des Säureäthers, so dass man ein reines Präparat nur in wasserhältigem Zustande kennt.

Eigenschaften. Die Glycerinphosphorsäure bildet einen sauer schmeckenden Syrup. Sie zerfällt schon bei mässiger Temperatur in Glycerin und Phosphorsäure.

Verbindungen. Diese zweibasische Säure bildet meist wohlkrystallisirte, in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche Salze.

Das Baryumsalz $C_3H_5\begin{cases} OH \\ OH \\ O-PO\begin{Bmatrix} O \\ O \end{Bmatrix}Ba \end{cases}$ wird aus der obenerwähnten Lösung, vor Zusatz der SO_4H_2 mit Alkohol ausgefällt.

Das Calciumsalz $C_3H_5(OH)_2 . O . PO . O_2Ca$ zeigt die seltene Eigenschaft, dass es in kochendem Wasser

weniger löslich ist, als in kaltem; so dass sich durch Aufkochen der Lösung das Salz in perlmutterglänzenden Blättchen ausscheidet. Das glycerinphosphorsaure Zink

$$C_3H_5(OH)_2 . O . PO . O_2Zn$$

sieht mikroskopisch dem Zinklactat ähnlich.

Das Bleisalz $C_3H_5(OH)_2 . O . PO . O_2Pb$ durch Fällung der Barytsalzlösung mit Bleiacetat erhalten, ist in Wasser unlöslich.

Cholin

$C_5H_{15}NO_2$.

Fertig scheint das Cholin*) im Organismus nirgends vorzukommen; wo es erhalten wird, ist es nur durch Spaltung des Lecithins entstanden.

Darstellung. Von Eiweiss befreite Dotter werden zerrieben, mit Aether ausgeschüttelt, dann mit warmem Alkohol ausgezogen. Von den vereinigten Auszügen werden die beiden Lösungsmittel abdestillirt und der Rückstand mit Barytwasser eine Stunde lang gekocht, um das Lecithin zu spalten. Man leitet dann Kohlensäure durch, um den Baryt, welcher an Glycerinphosphorsäure nicht gebunden ist, auszufällen. Die aufgekochte Lösung wird filtrirt und im Wasserbad bei gelinder Wärme eingeengt. Den Syrup zieht man mit absol. Alkohol aus, filtrirt, setzt Salzsäure bis zum Eintritt saurer Reaction und sofort Platinchlorid zu. Das entstandene Platin-Doppelsalz fällt in Gestalt eines hellgelben Niederschlages aus, wird mit Alkohol abgewaschen, in Wasser gelöst und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat zum Syrup eingedampft, zuletzt im Vacuum stehen gelassen, setzt salzsaures Cholin ab, welches mit feuchtem Silberoxyd behandelt, reines Cholin liefert.

Selbstverständlich liefert das Lecithin des Hirns oder der Galle ebenso gut Cholin und können beide Körper zur Gewinnung benützt werden, doch ist die Ausbeute geringer.

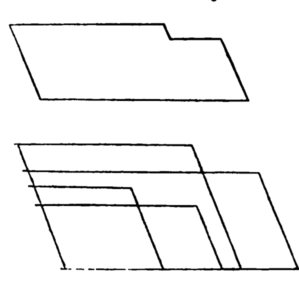
Eigenschaften. Cholin ist ein dicker Syrup, in Alkohol und Wasser leicht löslich, sehr stark Lackmus bläuend.

---

*) Cholin ist identisch mit Liebreich's Bilineurin, vielleicht mit dem aus Senf erhaltenen Sinkalin.

Selbst verdünnte wässrige Lösungen desselben hindern die Gerinnung des Albumins und lösen bereits geronnenes sowie auch Fibrin auf. Cholin zieht aus der Luft Kohlensäure begierig an und bildet mit Säuren meist zerfliessliche Salze. Es ähnelt sonach in vielen Eigenschaften den Alkalibasen.

Verbindungen. Das kohlensaure und schwefelsaure Cholin sind amorph und zerfliesslich, das erste in Alkohol leicht, das zweite schwer löslich. — Das salzsaure Cholin krystallisirt in farblosen Säulen oder Nadeln oder Blättchen, wie die beistehende Zeichnung sie zeigt. Es zieht aus der Luft Feuchtigkeit an und ist in Alkohol, nicht aber in Aether löslich. Die Einwirkung des feuchten Silberoxydes, deren bei der Darstellung des Cholins erwähnt wurde, geht nach der Gleichung vor sich:



$$N(CH_3)_3(C_2H_4 . OH)Cl + AgOH = AgCl + N(CH_3)_3(C_2H_4OH)OH.$$

(Cholin)

Das salzsaure Cholin bildet sowohl mit Goldchlorid, als mit Platinchlorid Doppelsalze. Das salzsaure Cholingoldchlorid $N(CH_3)_3(C_2H_4 . OH)Cl + AuCl_3$ bildet kleine gelbe Nadeln, die beim Erhitzen zu einer braunen Masse schmelzen, welche beim Erkalten wieder krystallinisch wird; das salzsaure Cholinplatinchlorid

$$[N(CH_3)_3(C_2H_4 . OH)Cl]_2PtCl_4$$

bildet bei langsamem Verdunsten (im Schwefelsäureexsiccator) grosse orangefarbe rhombische Prismen oder sechsseitige Tafeln. Beide Salze sind in Wasser löslich, in Alkohol und Aether unlöslich. Endlich bilden Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure mit Cholin nicht näher untersuchte Verbindungen.

Derivate. Cholin oder dessen concentrirte wässrige Lösung zerfällt beim Erhitzen in Trimethylamin und Aethylglycol (Aethylenglycol):

$$C_2H_4\begin{cases}OH\\N(CH_3)_3OH\end{cases} = C_2H_4\begin{cases}OH\\OH\end{cases} + N(CH_3)_3$$

(Cholin) (Glycol) (Methylamin).

Im Destillat findet sich etwas Cholin, das sich aus den Zersetzungsproducten regenerirt hat, und Polyäthylenalkohole, wahrscheinlich durch Gegenwirkung von etwas Aethylenoxyd auf Aethylenglycol entstanden.

Wird eine gesättigte wässrige Lösung von salzsaurem Cholin mit 3—4fachem Volum conc. Jodwasserstoffsäure und etwas amorphem Phosphor in zugeschmolzenen Röhren auf 140° durch 6 Stunden erhitzt, so findet man nach dem Erkalten reichlich grosse, wasserhelle, in kaltem Wasser schwer, in warmem leicht lösliche Prismen von $C_5H_{13}NJ_2$, indem der Process nach der Gleichung verläuft:

$$C_2H_4<\begin{matrix}OH\\N(CH_3)_3Cl\end{matrix} + 2\,JH = C_2H_4<\begin{matrix}J\\N(CH_3)_3J\end{matrix} + ClH + H_2O.$$

Die gebildete Verbindung ist Trimethyljodoäthylammoniumjodid und verliert, in der Wärme mit frisch gefälltem Silberoxyd digerirt, beide J-Atome, dabei in Trimethyl-vinyl-Ammonium-hydroxyd (Liebreich's Neurin) übergehend:

$$\begin{matrix}CH_2J\\|\\CH_2-N(CH_3)_3J\end{matrix} + Ag_2O + H_2O = \begin{matrix}CH_2\\||\\CH-N(CH_3)_3OH\end{matrix} + H_2O + 2\,AgJ.$$

(Trimethyljodoäthylammoniumjodid) (Trimethyl-vinyl-ammoniumhydroxyd).

Diese Base ist auch synthetisch aus Trimethylamin und Aethylenbromid erhalten worden und gibt mit Salzsäure und $PtCl_4$ (beziehungsweise $AuCl_3$) ähnlich dem Cholin-Doppelsalze.

Das Cholin lässt sich nach Obigem leicht in die Vinylbase (Liebreich's Neurin) überführen, nicht aber umgekehrt. Es muss sonach Cholin als primäres Spaltungsproduct der Hirnsubstanz, die Vinylbase aber erst als ein weiteres Derivat desselben betrachtet werden.

Durch schwache Oxydationsmittel wird Cholin in eine neue Base: das Oxycholin (Betaïn = Lycin) von der Formel:

$$C_2H_2O<{OH \atop N(CH_3)_3OH} \quad \text{oder (bei } 100^0 \text{ entwässert)} = C_5H_{11}NO_2$$

umgewandelt. Diese Base krystallisirt aus Alkohol in grossen, glänzenden, an der Luft zerfliessenden Krystallen. Sie schmeckt süsslich, kühlend, reagirt nicht mehr, wie das Cholin, alkalisch, bildet aber mit Säuren meist krystallisirte, stark hygroskopische Salze. Das Oxycholin findet sich in grösserer Menge im Saft besonders unreifer Rüben und im Laube des *Lycium barbarum* fertig gebildet vor.

Synthetisch hat man das salzssaure Betaïn aus Trimethylamin und Monochloressigsäure erhalten:

$$\underset{\text{(Monochloressigs.)}}{C_2H_3ClO_2} + \underset{\text{(Trimethylamin)}}{N(CH_3)_3} = \underset{\text{(salzsaures Betaïn).}}{C_2H_2O(OH)N(CH_3)_3Cl.}$$

Structur und chemische Beziehungen. Aus den Zersetzungsproducten und der gelungenen Synthese wird die Structur des Cholins verständlich. Man kann es synthetisch auf zweifache Weise darstellen:

1. Durch Einwirkung von Aethylenchlorhydrin (Glycolchlorhydrin) auf Trimethylamin oder
2. durch Reaction von Aethylenoxyd und Wasser auf Trimethylamin.

Im ersteren Falle erhitzt man die beiden Componenten in einem zugeschmolzenen Glasrohr. Sie vereinigen sich zu salzsaurem Cholin:

$$\underset{\text{(Glycolchlorhydrin)}}{\begin{matrix} CH_2\,.\,OH \\ | \\ CH_2Cl \end{matrix}} + N(CH_3)_3 = \underset{\text{(salzsaures Cholin).}}{\begin{matrix} CH_2\,.\,OH \\ | \\ CH_2 - N(CH_3)_3Cl. \end{matrix}}$$

Im zweiten Falle wird eine gesättigte wässrige Lösung von Trimethylamin mit Aethylenoxyd in einem Ballon eingeschlossen 24 Stunden stehen gelassen. Die ölige Flüssigkeit gibt mit ClH neutralisirt und mit Goldchlorid versetzt das Doppelsalz des salzsauern Cholins. Der Vorgang wird durch die Gleichung ausgedrückt:

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{array} \!\!> O + N(CH_3)_3 + HOH = \begin{array}{l} CH_2 . OH \\ | \\ CH_2 - N(CH_3)_3OH \end{array}$$

(Aethylenoxyd) (Trimethylamin) (Cholin).

Das Cholin ist sonach dreifach methylirtes Aethylenhydroxyd-Ammoniumhydroxyd,

$$\begin{array}{l} HO \\ HO . H_4C_2 \end{array} > N \begin{array}{l} / CH_3 \\ - CH_3 \\ \backslash CH_3 \end{array}$$

von dem ein Hydroxyl (HO) dem Alkohol (Glycol), das andere (HO) der Base (Ammoniumhydroxyd) angehört. — Beim Erhitzen zerfällt Cholin wieder in Glycol und Trimethylamin.

Das häufige Auftreten von Trimethylamin bei postmortaler Veränderung vieler thierischer Gewebe und Flüssigkeiten — in der Häringslake ist die Menge so gross, dass man es durch Destillation daraus darstellen kann — dürfte auf Zerfall von Lecithin und so fort von Cholin gegründet sein.

Von Interesse ist auch, dass sich in der Galle und in manchen Fleischsorten eine andere Verbindung — Taurin — findet, in deren Structur die Gruppe „Oxyäthyl" ebenfalls enthalten ist.

Nach neuen Untersuchungen soll das Cholin, welches als Spaltungsproduct des Eidotterlecithins erhalten wird, nicht identisch sein mit Hydroxäthylen-Trimethylammonium, sondern mit einem Bestandtheil des Fliegenschwammes — dem Amanitin von Schmiedeberg & Harnack, indem es, wie letzteres, bei der Oxydation mit Salpetersäure nicht Betaïn, sondern das damit isomere, giftige Muscarin liefert. Amanitin soll aber Hydroxäthyliden-Trimethylammonium sein.

Nach Köhler sollen im Hirn andere Verbindungen (Myeloïdin, Myeloïdinsäure, Neurolsäure, Myelomargarin) vorkommen. Doch erfordern diese Angaben noch eingehendere Prüfung und Bestätigung. Bei der leichten Zersetzbarkeit des Lecithin's läuft man Gefahr, Gemische für chemische Individuen zu halten. —

Quantitative Zusammensetzung des Nervengewebes.

Die Marksubstanz des Menschen- und Säugethierhirns ist wasserärmer, als die graue Rindensubstanz. Die beiden

zeigen in der Zusammensetzung des festen Rückstandes ein geradezu entgegengesetztes Verhältniss. Während in der grauen Substanz mehr als die Hälfte sämmtlicher fester Verbindungen aus Eiweisskörpern besteht, ist in der weissen ein nahezu gleiches Ueberwiegen des Cholesterin's bemerkbar; während letzteres nur zu $^1/_4$ in der grauen Substanz gefunden wird, ist in der Marksubstanz das Eiweiss auf diese Menge herabgedrückt. Die graue Substanz enthält fast doppelt so viel Lecithin, als die weisse; diese ist dagegen reich an Cerebrin, während in der erstern dieser Körper nur spärlich vorkömmt. Die graue Substanz ist aschehältiger, als die weisse. — Die Hauptmasse der grauen Substanz ist sonach Wasser und Eiweiss, die der weissen aber Wasser und Cholesterin.

Das embryonale Gehirn unterscheidet sich darin vom ausgewachsenen, dass weder in Bezug auf Wassergehalt, noch auf die Menge des Cholesterins eine so auffällig verschiedene Vertheilung in den beiden Substanzen gefunden wird. Im Ganzen ist es viel wasserreicher und cholesterinärmer, als das Hirn Erwachsener.

Vom Darwin'schen Standpunkt ist es interessant, dass der Wassergehalt, der mit absteigender Thierreihe grösser ist, bei den Embryonen der höhern Familien ähnlich gefunden wird dem Gehalt vollständig entwickelter Individuen niederer Familien, so dass diese letzteren hierin gleichsam als auf embryonaler Stufe stehen geblieben erscheinen. Doch zeigt sich im Ganzen der Unterschied in der Vertheilung des Cholesterin's und Lecithin's auf beide Substanzen so deutlich ausgeprägt, wie beim Menschen, — ein Unterschied, der (wie bereits erwähnt) wenigstens beim Menschen-Embryo nicht so deutlich vorhanden ist. —

Eine Abhängigkeit des Lecithingehaltes von Geschlecht oder Befähigung existirt, soweit den wenig zahlreichen zuverlässigen Analysen zu entnehmen ist, nicht. Die Behauptung eines Mehrgehaltes an „Phosphor" bei energischern Geistesfähigkeiten entbehrt sonach jeder thatsächlichen Begründung.

Ebenso wenig kann bei Psychosen eine Veränderung in dem relativen Mischungsverhältniss der Bestandtheile ein und derselben Hirnpartie statuirt werden, wenigstens soweit ein Rückschluss von den sehr übereinstimmenden specifischen Gewichten (die der Verfasser in grosser Zahl an analogen Hirnpartien der verschiedenartigsten Geisteskranken bestimmt hat) gestattet ist. Die einzige auffällige Ausnahme bilden (aus naheliegenden Gründen) die Hirne paralytisch Blödsinniger und einzelner Epileptiker, die sich durch ihren Reichthum an Bindegewebe und die starke Abnahme des Cholesterin's auszeichnen. —

Der Aschengehalt nimmt in absteigender Thierreihe im Ganzen zu.

So wenig das Rückenmarck und die Nerven in ihren histologischen Elementen vom Gehirne unterschieden sind, sondern als periphere Ausstrahlungen desselben erscheinen, ebenso wenig zeigen sie eine chemisch-qualitative Verschiedenheit. Quantitativ ist nur eine grössere Menge Cholesterin im Rückenmark und in den Nerven sichergestellt.

Das Mengen-Verhältniss der Bestandtheile eines Rinder-Gehirnes wird durch nachstehende Tabelle (Petrowski's) ersichtlich gemacht:

	Graue Substanz:	Weisse Substanz:
Fester Rückstand . .	18·40 %	31·65 %
Wasser	81·60 %	68·35 %
Albumin und Glutin .	55·37 %	24·72 %
Cerebrin	0·53 %	9·55 %
Lecithin	17·24 %	9·90 %
Cholesterin	18·68 %	51·91 %
In Aether unlöslicher Rest	6·71 %	3·34 %
Salze	1·55 %	0·57 %

Der nach Alter und Geschlecht schwankende Wassergehalt verschiedener Hirnpartien ist in der vorliegenden (Weisbach'schen) Tabelle übersichtlich zusammengestellt:

Alter	Grosshirn weisse Substanz	Grosshirn graue Substanz	Windungen	Kleinhirn	Brücke	Medulla oblongata
Männer						
20—30 Jahre .	69·56	83·36	78·47	78·83	73 46	74·43
30—50 „ .	68·31	83·61	79·59	77·87	72·55	73·25
50—70 „ .	70·19	83·80	79·61	78·79	72·01	72·24
70—91 „ .	72·61	84·78	80·23	80·34	72·74	73·62
Frauen						
20—30 Jahre .	68·29	82·62	79·20	79·49	74·03	74·07
30—50 „ .	70·31	83·06	77·29	78·90	72·20	72·98
50—70 „ .	68·96	83·84	79 69	78·45	71·40	73·06
70—91 „ .	72·20	83·95	80·17	79·79	72·44	73·37

Organe für die Bildung des Blutes.

Im vorliegenden Abschnitte haben wir diejenigen Organe nach ihrer chemischen Zusammensetzung kennen zu lernen, welche an der Bildung des Blutes betheiligt sind. Hierher gehören:

1. Die Verdauungsorgane und die von ihnen bereiteten, im Verdauungschemismus als Reagentien wirkenden Secrete,

2. die Lymphdrüsen als Bildungsstätten der weissen Blutzellen, und

3. die sogenannten Blutgefässdrüsen (einschliesslich des Knochenmarks) als supponirte Umwandlungsstätten für die rothen Blutkörperchen.

Wenden wir uns zunächst der Betrachtung des complicirten Verdauungs-Apparates zu.

I. Verdauungsorgane und ihre Secrete

I. Speicheldrüsen.

Die Zusamensetzung des Gewebes der Speicheldrüsen ist sehr mangelhaft untersucht. Die Submaxillardrüse besteht aus 99—99·6% Wasser und nur 0·4 bis 1% festen Stoffen, wovon ungefähr $^1/_3$ organischer Natur. Von letzteren ist in den meisten Speicheldrüsen Leucin und spurenweise Xanthin (Hypoxanthin) gefunden worden; die Submaxillardrüse enthält Mucin, die Parotis nicht.

Das Pankreas, das, wie auch die übrigen Drüsen, im frischen Zustande alkalisch reagirt, ist viel reicher an festen Stoffen. Auf 82·6% Wasser kommen 17·4% fester Rückstand. Davon ist die Hauptmasse Serumeiweiss, Alkalialbuminat und Fette, und ein kleiner Bruchtheil Salze.

Rinderpankreas hat die nachstehende Zusammensetzung:

Wasser 74·5%

Rückstand 25·5% { Organische Stoffe 24·6%, Salze . . . . 0·9%.

Von „Extractivstoffen" sind ausgemittelt:

Guanin 0·012%

Xanthin 0·017%

Leucin 1·770%

Tyrosin, Harnsäure } Spuren

Inosit in ziemlich grosser Menge.

Ausser den genannten Stoffen finden sich in allen Speicheldrüsen eigenthümliche Fermente, welche Stärke (beziehungsweise Kleister) in Zucker umwandeln; und in der Submaxillardrüse überdies noch Mucin. Von den Bestandtheilen der Speicheldrüsen wollen wir Mucin und Leucin einer genaueren Betrachtung unterziehen.

Mucin.

Man gewinnt es ebenso vortheilhaft aus Speicheldrüsen als aus Weinbergsschnecken.

Darstellung. Das zerkleinerte Material wird mit Wasser ausgekocht und der Extract filtrirt; das Filtrat lässt man ruhig stehen, damit etwa vorhandene morphotische Bestandtheile, die das Filter passirt haben könnten, sich absetzen. Die klare, obere Schicht wird abgezogen und mit Essigsäure gefällt. Das Coagulum digerirt man mit Essigsäure, wäscht auf dem Filter mit Wasser, das mit ersterer angesäuert ist, so lange, bis im Filtrat durch Kaliumferrocyanid und durch Tannin kein Niederschlag entsteht; wäscht dann mit reinem Wasser und behandelt den Niederschlag mit Kalkmilch. Die filtrirte Lösung fällt man abermals mit Essigsäure. Der Niederschlag nacheinander mit angesäuertem, dann reinem Wasser und schliesslich mit Alkohol gewaschen, ist aschefreies Mucin.

Eigenschaften. Es bildet eine flockige, weisse oder gelbliche Substanz, die in Wasser unlöslich, darin stark quillt; auch in grossen Mengen von Wasser ist die Lösung

nur scheinbar. Die Masse senkt sich nach einiger Zeit zu Boden. Kleine Mengen von Mucin können das Filter passiren, setzen sich aber, wenn gleich erst nach längerem Stehen, endlich ab — ein Beweis, dass sie nicht gelöst waren. Die Fällung wird durch Zusatz von Alkohol eine augenblickliche. — Wasser, in welchem Mucin im Zustande scheinbarer Lösung sich befindet, ist für sich weder fadenziehend, noch schäumend; wird aber beides auf Zusatz von Kochsalz. Trockenes Mucin ist eine braune, in Wasser unlösliche und weniger quellbare Masse.

Mucin diffundirt nicht durch Membranen.

Die massigen Flocken des frischgefällten Mucins werden von Pflanzen- und sehr verdünnten Mineralsäuren (die Albumin auflösen würden) und von conc. Kochsalzlösung nicht geändert.

In conc. Mineralsäuren, in Lösungen von Alkalien und alkalischen Erden ist es löslich und fällt beim Neutralisiren oder starker Verdünnung mit Wasser wieder aus. Thatsächlich wird das Mucin, wo man es im Organismus gelöst trifft, durch Alkalien gelöst erhalten. Eine solche Lösung wird umso consistenter, je mehr Essigsäure man zusetzt, d. h. je mehr Alkali man ihr entzieht, bis schliesslich das Mucin complett ausgeschieden wird. Magensaft löst es nicht. Ob Pankreassaft wirksam sei, ist unentschieden.

Die neutralen Lösungen gerinnen beim Kochen nicht; sie werden durch Metallsalze — ausgenommen basisches Bleiacetat — so wenig, als durch Ferrocyankalium und Tannin gefällt.

Mit Millon'schem Reagens gibt Mucin eine rosenrothe, mit Salpetersäure eine gelbe Färbung.

Mucin hindert, ähnlich wie manche andere organische Stoffe, z. B. Traubenzucker, Leim, Weinsäure, das Ausfällen von Kupferoxyd aus Kupfersulfatlösung durch Zusatz von Aetzalkalien. Beim Kochen erfolgt keine Reduction, nicht einmal Entfärbung.

Derivate. Wird frischgefälltes, in Wasser aufgeschwemmtes Mucin durch tropfenweisen Zusatz von mässig ver-

dünnter Schwefelsäure zum Theil gelöst, so dass eine trübe Flüssigkeit entsteht, so bildet sich nach einer halben Stunde nichtkrystallisabler, nichtgährungsfähiger Zucker, der optisch unwirksam ist, aber die Trommer'sche Probe gibt. Kocht man eine diesen Zucker gelöst haltende Flüssigkeit mit Natronlauge, so entsteht Brenzkatechin $C_6 H_4 (O H)_2$. Durch Behandlung des Mucins mit Säuren entsteht neben Zucker noch Acidalbumin. — Mit concentrirter Schwefelsäure gekocht, schwärzt sich die Lösung und man findet unter den Zerlegungsproducten Leucin und Tyrosin. — Wenn man Mucin in überschüssigem Kalkwasser löst, die Lösung, verdünnt, so lange kocht, bis eine Probe mit Essigsäure keinen Niederschlag gibt, dann erkalten lässt, darauf Kohlensäure einleitet, nochmal aufkochen lässt, endlich das Filtrat (nach Entfernung des Kalkcarbonates) einengt und mit Alkohol versetzt, so fallen schmutzigweisse Flocken, — Eichwald's Schleimpepton — aus, die in Wasser leicht löslich sind. Aus der wässrigen Lösung fällt der Körper weder durch Säuren, noch durch Alkalien und Salze, sondern nur durch Kochen (nach vorausgegangenem Ansäuern) wieder aus.

Chemische Beziehungen. Die Structur des Mucins ist unbekannt. Die procentische Zusammensetzung wird durch die nachstehenden Zahlen ausgedrückt:

$$C = 49\cdot5$$
$$N = 9\cdot6$$
$$H = 6\cdot7$$
$$O = 34\cdot2$$

Es ist kaum zu zweifeln, dass das Mucin sich von den Albuminaten derivirt, obgleich die Art dieser Umwandlung unbekannt ist. Auf die innige Beziehung beider Körper deutet die Entstehung von Acid-Albumin und von Tyrosin aus beiden unter gleichen Umständen. — Durch die Bildung eines zuckerähnlichen Körpers ähnelt es einerseits dem Chondrin, dessen genetischer Zusammenhang mit den Eiweisskörpern bereits erwähnt worden, anderseits dem — bei den Cuticulargebilden zu besprechenden — Chitin; alle

drei Körper können zu den stickstoffhältigen Glycosiden gerechnet werden.

Das aus Sehnen dargestellte Rollett'sche Mucin ist mit dem hier abgehandelten identisch, scheint aber im Gewebe nicht präformirt zu sein. — Auch aus der Lederhaut der *Holothurien* ist Mucin erhalten worden.

Leucin.

Leucin*) kann aus den verschiedensten thierischen und pflanzlichen Proteinstoffen gewonnen werden, die Ausbeute ist jedoch nach Wahl des Materials sehr verschieden. Das durch Zersetzung der Eiweissstoffe entstandene Leucin lässt sich nur schwer von andern Zersetzungsproducten vollkommen reinigen. Um reines Leucin zu erhalten, ist es vortheilhafter, dasselbe auf synthetische Weise darzustellen.

Kleberproteine und Conglutin liefern 4—12%, Horngewebe und Hühnereiweiss 10%, Blutfibrin 14%, Muskelfaser 18%, getrocknetes Nackenband des Rindes 36—45% Leucin.

Im Pankreasgewebe ist es bereits fertig vorhanden und braucht nur extrahirt zu werden.

Darstellung. 1. Man reibt die zerhackte Pankreasdrüse mit Glassand fein ab, rührt den Brei mit viel Wasser an und lässt einige Zeit stehen und presst dann ab. Aus dem angesäuerten Auszug entfernt man durch Kochen das Eiweiss. Das zur Trockne eingedampfte Filtrat wird neuerdings mit kochendem Wasser ausgezogen, der Auszug mit basischem Bleiacetat gefällt, filtrirt, mit Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Blei befreit, bei mässiger Temperatur zur Syrupdicke eingeengt, und der Syrup mit kochendem starken Alkohol behandelt und kochend filtrirt. Im Filtrat, das zur Trockne abgedampft wird, findet sich

---

*) Braconnot belegte mit diesem wenig bezeichnenden Namen den Körper, weil derselbe aus der dunkeln Schmiere, die durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Muskelsubstanz entstanden war, mit Alkohol ausgezogen, in weissen (λευκος) Kryställchen sich abschied. — Proust's Käseoxyd und Braconnot's Aposepedin waren unreines Leucin.

Leucin mit etwas Tyrosin. — Um es weiter zu reinigen, löst man das Rohproduct nochmal in Alkohol bei einer Temperatur von 60—70°, filtrirt und lässt abkühlen. Das ausgeschiedene Leucin wird getrocknet, in siedendem Wasser gelöst und mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat einige Minuten gekocht und die Lösung noch kochendheiss filtrirt. Das blaugefärbte Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff behandelt, das Schwefelkupfer entfernt und die nun wasserklare Lösung zur Krystallisation concentrirt. Die Reinigungsmethode bedingt übrigens ziemlich bedeutende Verluste.

2. Man benützt die Mutterlauge, aus welcher Tyrosin auskrystallisirt ist. (S. S. 13.) Man dampft dieselbe zur Trockne ein, zieht mit heissem Alkohol aus und reinigt das sich abscheidende Leucin nach der obigen Methode, nachdem man vorher mit Blutkohle entfärbt hat.

Man kann, wie schon beim Tyrosin erwähnt worden, ebenso gut Albuminate mit Schwefelsäure zersetzen. — Leucin erhält man ferner, wenn man Proteinsubstanzen mit Aetzkali schmilzt, die Schmelze — bevor sie sich stärker bräunt — mit Wasser auszieht, mit Essigsäure neutralisirt, kochend filtrirt und aus dem abgedampften Filtrat mit kochendem Alkohol auszieht. — Endlich kann man auch Leucin erhalten, wenn man Käse oder Leimstoffe unter etwas Wasser, um sie immer feucht zu erhalten, so lange faulen lässt, bis die Gasentwicklung aufgehört hat. Den Brei extrahirt man mit Wasser, in dem Filtrat ist dann das Leucin gelöst enthalten.

3. Synthetisch stellt man das Leucin aus (2 Theilen) Valeraldehydammoniak dar, welchen man mit (1 Theil) Blausäure und überschüssiger verdünnter Salzsäure kocht. Es bilden sich Krystalle von der Formel $C_{18} H_{33} N_5 + HCl$. Man kocht so lange, bis sich diese lösen, indem sie unter Wasseraufnahme in Leucin und Ammoniak zerfallen:

$$C_{18} H_{33} N_5 + 6 H_2 O = 3 (\underset{\text{(Leucin.)}}{C_6 H_{13} N O_2}) + 2 N H_3.$$

Man dampft die Lösung, zur Beseitigung der überschüssigen Salzsäure, auf dem Wasserbade ein, zieht mit Wasser aus und setzt Ammon zu. Es scheidet sich ein Theil des Leucins aus und wird auf dem Filter gesammelt.

Die ablaufende Mutterlauge dampft man neuerdings ein, zieht den Rückstand mit verdünnter Salzsäure aus, engt den Auszug auf dem Wasserbad ein und fällt nochmal mit Ammoniak. Der Zusatz des Ammoniaks geschieht beide Male, wenn die Lösung abgekühlt ist. Das Leucin reinigt man noch durch wiederholtes Umkrystallisiren.

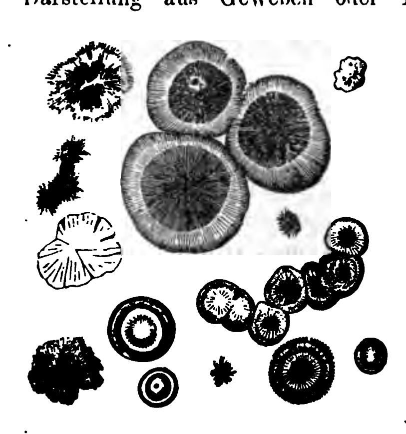
Leucin entsteht auch, wenn man Monobromcapronsäure mit Ammoniak erhitzt;

$$\left.\begin{matrix} C_6\,H_{10}\,Br\,O \\ H \end{matrix}\right\}O + N\,H_3 = \left.\begin{matrix} C_6\,H_{10}\,(N\,H_2)O \\ H \end{matrix}\right\}O + Br\,H.$$

(Leucin).

Die in französischen Lehrbüchern sich fortschleppende Angabe, dass das Thialdin $C_6\,H_{13}\,N\,S_2$, mit Silberoxyd behandelt, durch Austausch seines S_2 gegen O_2 in Leucin übergeht, ist irrig. Bei solcher Behandlung entsteht Essigsäure, Aldehyd und Ammoniak.

Eigenschaften. Das Leucin bildet geschmack- und geruchlose, äusserst feine, farblose, perlmutterglänzende Krystallschüppchen, welche zu einer fettig anzufühlenden Masse zusammenbacken, die auf Wasser schwimmt und nur schwer von demselben benetzt wird. Bei sehr geringen Mengen verunreinigender Substanzen, wie sie ihm bei der Darstellung aus Geweben oder Flüssigkeiten anhängen, bietet das Leucin gewöhnlich das durch die beistehende Zeichnung versinnlichte Aussehen: feine, stark lichtbrechende, kugelig concentrisch gruppirte Nadeln (Fetttropfenähnlich). Die Nadeln sind meist so fein, dass die radiäre Streifung, besonders bei Verunreinigung mit farbigen Substanzen (z. B. Harnfarbstoffen) oft kaum wahrnehmbar ist.



Leucin ist in 27 Theilen kalten (17°) Wassers und in 625 Theilen kalten Alkohols (vom spec. Gew. 0·82) löslich, viel löslicher in kochendem Wasser und Weingeist; Aether und Chloroform lösen es nicht. Die Lösungen reagiren nicht auf Lackmus und werden durch kalte Lösungen schwerer Metallsalze nicht gefällt. Mit Quecksilbernitrat oder Millon'schem Reagens erhält man nur dann eine Fällung, wenn das Leucin mit andern Zerlegungsprodukten (Asparagin- und Glutaminsäure bei dessen Gewinnung aus Pflanzenproteinstoffen) verunreinigt ist. — Aus einer kochenden Lösung wird aber Leucin durch kochende Lösungen einiger Salze z. B. des Kupferacetat's fast augenblicklich gefällt; ebenso scheidet es sich fast vollständig aus, wenn man seine Lösung mit Bleioxydhydrat kocht. In diesen Fällen bilden sich in Wasser schwerlösliche Metallverbindungen. — In Alkalien, Säuren und vielen Salzlösungen ist Leucin leicht löslich, indem es mit denselben lösliche Verbindungen eingeht.

Bei 170° schmilzt ein Theil des Leucins zu einer braungelben Masse, welche weisse Dämpfe ausstösst, die an kälteren Stellen zu lockeren, wolligen Flocken sublimiren. Diese sind ausserordentlich leicht, ähnlich der sog. Lana philosophica (sublimirtem Zinkoxyd). Zum Theil erfolgt aber dieses Sublimiren ohne vorausgegangenes Schmelzen. Das sublimirte Leucin besteht aus äusserst dünnen Blättchen, die zu Rosetten gruppirt sind, wie in der beistehenden Zeichnung. Zum Theil sind sie windschief gedreht und, die Kante dem Beobachter zukehrend, präsentiren sie sich als Nadeln. Steigert man die Temperatur über 170°, so destillirt eine goldgelbe, ölige Flüssigkeit, welche beim Erkalten zu einer gallertigen, von Ammoniumcarbonat-



Krystallen durchsetzten Masse gesteht. Das Leucin hat sich in Kohlensäure und Amylamin zerlegt nach der Gleichung:

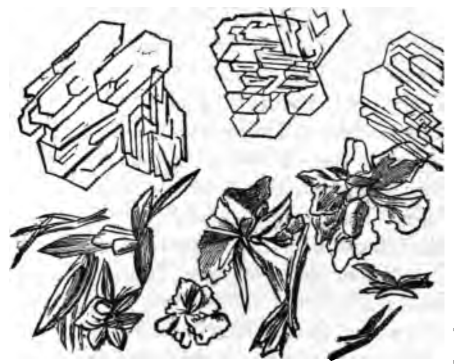
$$C_6H_{11}(NH_2)O_2 = C_5H_{11}(NH)_2 + CO_2.$$
$$\text{(Leucin)} \qquad \text{(Amylamin).}$$

Indem sich das Amylamin zum geringern Theile weiter zerlegt, liefert es Ammoniak, der sich mit der ent standenen Kohlensäure verbindet.

Mit Salpetersäure auf Platinblech langsam abgedampft, gibt Leucin einen farblosen Rückstand, der sich beim Erwärmen mit einem Tropfen Natronlauge zu einem Oeltropfen löst, der auf dem Blech rollt, ohne dasselbe zu benetzen. (Scherer's Probe.)

Verbindungen. Mit Salzsäure, Salpeter- und Schwefelsäure bildet Leucin in Wasser leicht lösliche Salze. Die salzsaure Verbindung $C_6H_{14}ClNO_2$ krystallisirt in weissen, seidenglänzenden Blättchen; die salpetersaure krystallisirt, wenn man Leucin in mässig concentrirter Salpetersäure bis zur Sättigung löst, in feinen, farblosen Nadeln. Sie schmeckt sauer und verpufft, wenn sie erhitzt wird. Mit Nitraten des Calciums, Magnesiums, Silbers u. s. w. bildet sie Doppelsalze.

Wenn Leucin mit Metallbasen (z. B. der Kupfergruppe) oder ihren Acetaten gekocht wird, entstehen in Wasser zumeist sehr schwer lösliche Verbindungen. — Das Quecksilberleucin $C_6H_{11}HgO_2$ besteht aus weissen Körnern; die Bleiverbindung aus perlmutterglänzenden Schüppchen. Mit überschüssigem Kupferoxydhydrat gekocht, lässt selbst stark verdünnte Leucinlösung beim Erkalten hellviolettblaue Schüppchen von der Zusammensetzung $3\,C_6H_{13}NO_2 + 2\,CuO$ fallen (Ritthausen-Kreusler'sche Verbindung). Ein Theil davon braucht, um gelöst zu werden, 2517 Theile kaltes Wasser. Diese Verbindung ist in der obern Hälfte der umstehenden Zeichnung dargestellt. Ausser den äusserst feinen Täfelchen bildet sie ebenso häufig Rosetten, welche dem sublimirten Leucin vollkommen gleichsehen. — Eine andere Kupferverbindung $7\,C_6H_{13}NO_2 + 4\,CuO$ scheidet



sich in Gestalt hellblauer glänzender Blättchen aus, wenn man kochende Leucin- und Kupferacetat-Lösung vermischt. (Kohler's Verbindung.) Sie ist in der untern Hälfte des Bildes dargestellt. Wegen der raschen Bildung sind die Krystall-Blättchen ganz unregelmässig entwickelt. — Ausser diesen beiden scheint noch eine andere in Wasser löslichere Kupfer-Verbindung zu bestehen.

Derivate. Durch Chlor wird Leucin zerlegt unter Bildung von Kohlensäure, Wasserstoff und einem scharfgewürzig schmeckenden, dem Bittermandelöl ähnlich riechenden, bei 130—132° siedenden Oele, das ein Gemisch von Valeronitril C_5H_9N und Chlorvaleronitril C_5H_8ClN ist. Der nascirende Wasserstoff gibt mit dem eingeleiteten Chlor Salzsäure. Ein Theil des Leucins entgeht der Zerstörung und verbindet sich mit der Salzsäure zu dem bereits oben angeführten Salze:

$$C_6H_{14}ClNO_2 = \underset{\displaystyle |\atop \displaystyle COOH}{C_5H_{10}} . NH_2HCl.$$

Gegen Brom verhält sich Leucin ganz analog. Der Process wird durch Anwesenheit von Wasser wesentlich begünstigt.

Durch rauchende Jodwasserstoffsäure wird Leucin in Capronsäure und Ammoniak zerlegt.

Leitet man über Leucin, das allmälig auf 220—230° im Oelbad erhitzt worden, trockenes Salzsäuregas, so schmilzt es und verwandelt sich unter Wasserverlust in eine braune, krystallinische Masse, aus welcher kochender absoluter

Alkohol das Leucinimid*) $(C_5H_{11} . CO) NH$ extrahirt, — eine Verbindung, welche nach wiederholtem Umkrystallisiren lockere, verfilzte, farblose Nadeln bildet, welche in absolutem Alkohol und conc. Salpetersäure leicht, in Aether, Wasser, verdünnten Säuren und Alkalilösungen sehr schwer löslich sind. Es sublimirt bei 173—180° ähnlich wie Leucin, ohne vorher zu schmelzen. Es verbindet sich weder mit Säuren noch Basen. Leucinimid entsteht jedesmal in geringen Mengen bei Darstellung des Leucins, wenn die Säure lange einwirkt. Auch bei spontaner Zersetzung der Hefe bildet sich dasselbe.**)

Mit wasserfreier Schwefelsäure erwärmt, liefert Leucin, neben anderen Producten, Kohlensäure und eine angenehm obstartig riechende Flüssigkeit — das Valeraldehyd $C_5H_{10}O$. Wird Leucin mit verdünnter Schwefelsäure und Braunstein destillirt, so bildet sich Kohlensäure und Valeronitril; wird aber concentrirte Schwefelsäure angewendet, so entsteht Valeriansäure neben Ammoniumsulfat.

Schmilzt man Leucin mit Aetzkali und hält mit der Operation ein, bevor sich die Schmelze stärker bräunt, so entwickelt sich Ammoniak; Kaliumcarbonat und Kaliumvalerat $C_5H_9KO_2$ bleibt in der geschmolzenen Masse.

Eine ähnliche Veränderung erfährt es auch durch die Fäulniss, z. B. im stinkenden Fussschweiss. Das aus dem abgestossenen Epithel entstandene Leucin zerfällt weiter unter Bildung von Valeriansäure.

Mit Bleisuperoxyd erhitzt erleidet es einen Oxydationsprocess, bei welchem sich Butylaldehyd und ein sauerstofffreies Oxydationsproduct — das Valeronitril bildet. Die Entstehung des letzteren wird durch die Gleichung:

$$C_6H_{13}NO_2 + 2\,O = \underset{\text{(Valeronitril)}}{C_5H_9N} + CO_2 + 2\,H_2O,$$

verständlich.

---

*) Bopp's Leucinsäurenitril. Der Name „Leucinsäurenitril" ist für die von Erlenmeyer erhaltene Verbindung (S. 134) behalten.

**) Hesse's Pseudoleucin ist ein Gemenge von Leucinimid und mindestens noch einem schwefelhaltigen Körper.

Wählt man als Oxydationsmittel Kaliumpermanganat, so reagirt dieses schon in der Kälte auf eine verdünnte alkalische Leucinlösung. Die Producte der Einwirkung sind Ammoniak, Oxalsäure, Kohlensäure und Valeriansäure.

Löst man Leucin in kochendem, mit etwas Salpetersäure angesäuertem Wasser und leitet in die warme Lösung salpetrige Säure ein, so bräunt sich dieselbe. Ein Theil des Leucins verbindet sich mit der Salpetersäure zu dem bereits erwähnten Salz, ein Theil aber wird in Stickstoff-Wasser und Leucinsäure zersetzt. Diese kann man gewinnen, wenn man die Lösung mit Aether ausschüttelt und den abgehobenen Aetherauszug verdunsten lässt. Löst man den Aetherrückstand in viel kochendem Wasser, filtrirt, fällt das kochende Filtrat mit Zinkacetat, wäscht den Niederschlag mit kaltem Wasser, vertheilt ihn in Wasser, leitet Schwefelwasserstoff ein und dampft das neuerliche Filtrat zum Syrup ein, so erhält man die Leucinsäure rein. Sie krystallisirt in perlmutterglänzenden farblosen Nadeln, oder aus kochendem Alkohol umkrystallisirt, in etwas grössern, harten Prismen. Sie schmilzt bei 73°, sublimirt unzersetzt schon unter 100°, löst sich sehr leicht in Wasser, Alkohol und Aether und röthet stark blaues Lackmuspapier. Die dargestellten Salze krystallisiren theils in perlglänzenden Schuppen (Kupfer, Baryt, Zink) theils in seidenglänzenden Nadeln (Kalk, Zink, Silber) und sind sämmtlich in Alkohol und Aether zumeist sehr leicht, in Wasser aber schwerer löslich.

Die Leucinsäure ist der Glycol- und Milchsäure homolog und verhält sich zu ihnen wie Leucin zu Glycocoll und Alanin:

Glycolsäure $C_2H_4O_3$; Glycocoll $C_2H_5NO_2$
Milchsäure $C_3H_6O_3$; Alanin $C_3H_7NO_2$
Leucinsäure $C_6H_{12}O_3$; Leucin $C_6H_{13}NO_2$.

Man hat auf synthetischem Wege mehrere Verbindungen erhalten, welche der Leucinsäure isomer sind.

1. Durch Einwirkung von Phosgen $COCl_2$ auf Amylen C_5H_{10} entsteht die sogenannte Paraleucinsäure, für welche man

die Formel $CH_2(HO) . C_4H_8 . COOH$ aufgestellt hat. 2. Wird Oxalsäureäther $C_2O_4(C_2H_5)_2$ mit etwas mehr als dem gleichen Gewicht Zinkäthyl $(C_2H_5)_2Zn$ gemischt und in Wasser eingekühlt, so findet nur eine mässige Gasentwickelung statt; hat diese aufgehört, so wärmt man mässig an, bis das Gemisch eine strohgelbe, ölige Flüssigkeit ist. Erhitzt man dann auf 126°, lässt abkühlen und fügt ein gleiches Volum Wasser zu, so entweicht viel Aethan; beim Destilliren geht wässriger Alkohol und eine ölartige Flüssigkeit über, die mit Wasser gefällt, mittelst Chlorcalcium entwässert und rectificirt wird. Der bei 174—176° übergehende Theil hat die Formel $C_8H_{16}O_3$, die dem Leucinsäureäther entspräche.

Dieser Aether ist eine farblose, ölige, durchdringend riechende, scharfschmeckende Flüssigkeit. Wird derselbe mit dem 3fachen Volum rauchender Salzsäure in zugeschmolzenen Röhren auf 100—105° durch 12 Stunden erhitzt, so scheidet sich eine gelbliche obere Schicht (aus Chloräthyl bestehend) von einer wasserklaren, welche Salzsäure und die Säure des obigen Aethers enthält. Diese Schicht verdunstet man im Wasserbad bis zum Verschwinden des Salzsäuregeruchs. Beim Abkühlen krystallisirt die der Leucinsäure isomere Diäthoxalsäure aus. (Schmelzpunkt 74·5°.) Obige Verbindung ist sonach nicht Leucinsäureäther, sondern der Aethyläther der Diäthoxalsäure. — Gleicherweise erhält man die der Leucinsäure isomere Verbindung durch Erwärmen von Aethyloxalat mit Jodäthyl und Zink. Während man für die Leucinsäure die Structurformel:

```
CH3 — CH — CH3
      |
      CH2
      |
      CH . OH
      |
      COOH
```

aufstellt, hat man sich die Diäthoxalsäure (Isoleucinsäure) nach der Formel

```
CH3 — CH2 — COH — CH2 — CH3
             |
             COOH
```

aufgebaut zu denken.

3. Endlich vereinigt sich Blausäure mit Amylaldehyd zu Erlenmeyers Leucinsäurenitril, einem farblosen, eigenthümlich riechenden, auf Wasser schwimmenden Oele, das durch rauchende Salzsäure in Salmiak und Leucinsäure zerfällt wird. Diese krystallisirt in grossen, durchsichtigen Blättern und ist in Wasser, Aether und Alkohol leicht löslich. Ob sie mit der gewöhnlichen Leucinsäure identisch ist, ist noch unentschieden.

Chemische Beziehungen. Leucin ist Amidocapronsäure $C_6H_{11}(NH_2)O_2$. — Da man dasselbe durch Zersetzung aus allen pflanzlichen und thierischen Proteinstoffen und den ihnen nächststehenden Körpern (Hornsubstanz, Mucin u. s. w.) und nur aus solchen erhalten hat, so ist nicht zu zweifeln, dass das Leucin auch im Organismus, wo man es fertig findet, als Product regressiver Metamorphose jener Muttersubstanzen auftritt. Die Abspaltung vom Proteinmolecül dürfte auf Fermentwirkung zurückzuführen sein, wie denn wenigstens bei künstlicher Verdauung von Eiweissen durch Pankreasferment Leucin (neben Tyrosin) in beträchtlicher Menge entsteht.

Die Bildung von Leucin in keimenden Wickensamen dürfte ebenso gut auf Fermentwirkung beruhen, wie die Umwandlung der Stärke keimender Grassamen in Zucker darauf beruht.

Im Pankreas des Rindes ist einmal neben Leucin das homologe Butalanin $C_5H_9(NH_2)O_2$ gefunden worden. Es krystallisirt in farblosen monoklinischen Blättchen oder durchsichtigen, sternförmig angeordneten dickeren Nadeln, ist in Wasser etwas schwerer löslich als Leucin, mit dem es im Uebrigen viele Aehnlichkeit in seinem Verhalten zeigt (Sublimirbarkeit; Verbindungen mit Basen und Säuren). Es ist Amidovaleriansäure und dem entsprechend auch synthetisch durch Einwirkung von Ammoniak auf Monobromvaleriansäure erhalten worden.

Zusammensetzung der Secrete.

Das Secret der eben besprochenen acinösen Drüse heisst bekanntlich Speichel. Man unterscheidet nach der Drüse, von der er abgeschieden wird: Parotisspeichel, Submaxillarspeichel, Sublingualspeichel, welche drei, in der Mundhöhle zusammengeflossen und mit dem Secrete der Mundschleimhaut vermengt, gemischter Speichel genannt werden. — Diesen drei Mundspeichelarten steht nahe ein „Bauchspeichel“ — der in's Duodenum sich ergiessende Pankreassaft.

a) *Parotisspeichel.*

Der Parotisspeichel des Menschen ist, frischsecernirt, vollkommen klar, ohne morphotische Bestandtheile, sehr dünnflüssig, mässig schäumend, schwach alkalisch, ohne Geschmack und Geruch. Sein spec. Gewicht ist 1·0044—1·0061. — Lässt man ihn einige Stunden an der Luft stehen, so trübt er sich, indem Kohlensäure entweicht und Calciumcarbonat, das durch dieselbe gelöst gehalten war, in Gestalt feinster Rhomboëder sich ausscheidet, die zum Theil ein Häutchen bilden, zum Theil zu Boden sinken. Die Kryställchen sind nur selten regelmässig entwickelt, sondern haben gewöhnlich eine den Otholithen etwas ähnliche Gestalt, wie dies durch die beigefügte Zeichnung ersichtlich gemacht wird. Die Störung der Krystallisation ist durch mitgefällte organische Substanzen verursacht. Setzt man dem Präparate einen Tropfen verdünnter Salzsäure zu, so sieht man unter dem Mikroskope von jedem Kryställchen einen Wirbel von Blasen sich entwickeln und dasselbe endlich verschwinden.



Auch im frisch ausgeschiedenen Speichel erfolgt durch Zusatz einer Mineralsäure Aufbrausen als Zeichen der entweichenden Kohlensäure.

Siedehitze trübt ebenfalls den Parotisspeichel; es scheidet sich Kalkcarbonat und etwas coagulirtes Eiweiss aus.

Der Parotisspeichel des Menschen enthält im Ganzen 1—1·6 % feste Stoffe; davon sind 0·3—1·0 % anorganische Salze, besonders Alkalichloride und Calciumbicarbonat neben Spuren von Alkaliphosphaten und Sulfaten. Der Rest besteht aus organischen Verbindungen.

Ausser dem schon erwähnten, durch Hitze coagulabeln Eiweiss ist noch ein durch Essigsäure und Kaliumferrocyanid fällbares, sonst nicht näher untersuchtes Albumin zu erwähnen. Endlich sind dem Parotisspeichel noch zwei später abzuhandelnde interessante Stoffe eigen: die sonst in keiner thierischen Flüssigkeit bisher entdeckte Rhodansäure*) und ein Stärke in Zucker wandelndes, ungeformtes Ferment.

Parotisspeichel enthält kein Mucin; zweifelhaft ist das Vorhandensein des Kaliumsalzes einer schwerflüchtigen Fettsäure. Der Parotisspeichel der Säugethiere ist dem des Menschen sehr ähnlich; nur im Ganzen etwas wasserreicher. Sein Gehalt an Calciumcarbonat ist für Herbi- und Carnivoren constant, hingegen fehlt im Speichel des Schafes die Rhodanverbindung, die auch beim Menschen, Hunde und Pferde nicht constant zu sein scheint. — Der Hundespeichel gibt kein ausgiebigeres Coagulum.

b) Submaxillarspeichel.

Der durch den Wharton'schen Canal abfliessende Speichel ist in seiner Beschaffenheit variabel, je nachdem seine Secretion α. durch Reizung der Chorda und der aus dem Ganglion submaxillare stammenden Nervenfäden oder durch Reizung der Zunge mit Säuren (Chordaspeichel); β. durch Reizung des Plexus sympathicus oder durch Reizung der Zunge mit Pfeffer oder Alkalien (Sympathicusspeichel) und endlich γ. durch Lähmung der sämmtlichen Drüsennerven oder Curarisirung (paralytischer Speichel) veranlasst wird.

α. Chordaspeichel.

Er ist, von zufällig abgestreiften Epithelzellen abfiltrirt, eine klare, wenig fadenziehende, geschmack- und geruchlose, schwer schäumende, stark alkalisch reagirende Flüssigkeit vom spec. Gew. 1·0039—1·0056. Er enthält 1·2—1·4 % feste Stoffe. Seine Bestandtheile sind Globulin, ein nach dessen Entfernung mittels Kohlensäure übrig bleibendes durch Salpetersäure fällbares Eiweiss und Mu-

*) Im Harne ist sie nur ein „Durchgangstoff" und rührt von dem verschluckten Speichel her.

cin. Den anorganischen Antheil bilden Alkalichloride, Natrium- und Magnesium-Phosphat und Calciumbicarbonat.

β. Sympathicusspeichel.

Er ist trüb von beigemischten Klümpchen (wahrscheinlich zerstörten Drüsenzellen), zähe, specifisch schwerer als der Chordaspeichel (1·0075—1·0181) und reagirt stark alkalisch. — Er enthält 1·6—2·8 % feste Stoffe, die sich von denen des Chordaspeichels nur durch eine grössere Mucinmenge unterscheiden dürften.

γ. Paralytischer Speichel.

Man weiss über ihn nichts Näheres, als dass er copiöser ist als die beiden ersten Arten und gleichfalls alkalisch reagirt.

Das bisher über die 3 Arten des Submaxillarspeichels Angegebene gilt nur vom Hunde und nur unter den besonderen, zum Theil durch gewaltsame Eingriffe gesetzten Bedingungen.

Der Submaxillarspeichel des Menschen, welcher durch eine in den Wharton'schen Gang eingelegte Canüle gesammelt wird, ist klar, schleimig, fadenziehend, alkalisch reagirend und wird an der Luft etwas consistenter. Durch Zusatz von Sublimat wird er fast gelatinös, ohne sich auffällig zu trüben. Er ist specifisch leichter als der Parotisspeichel (1·002—1·003). Er enthält Mucin, etwas Eiweiss und stark wirkendes Zuckerferment, aber keine Rhodansäure. Er ist überhaupt ärmer an festen Stoffen als der Parotisspeichel, und lässt keine Kalkkrystalle fällen, obgleich er mit Säuren aufbraust.

c) Sublingualspeichel.

Er wird in sehr geringer Menge ausgeschieden. Er ist durchsichtig, sehr zähe, fast wie dicker Leim, reagirt alkalisch und wird beim Abkühlen nicht consistenter, wie der Sumaxillarspeichel, wohl aber bei Zusatz eines halben

Volums Alkohol. Er enthält 9·98 % feste Stoffe, darunter Rhodankalium und Mucin. Die Menge der Bicarbonate muss sehr gering sein, da der Sublingualspeichel mit Säuren wenig braust. Auch setzt er keine Krystalle ab.

Wesentlich mit dem Sublingualspeichel übereinstimmend ist die Beschaffenheit der, manchen fleischfressenden Säugern eigenthümlichen, Nuck'schen Drüse.

Dem Secret der Sublingualis ähnlich ist das der Schleimdrüsen des Mundes.

Der Schleim ist eine dicke, glashelle, klebrige, fadenziehende Flüssigkeit, durch welche die Oberfläche der Mundhöhle schlüpfrig erhalten wird. Er ist geschmack- und geruchlos und enthält, ausser den Epithelien, vorzüglich Mucin neben Spuren von Cholesterin, Fett und Mineralsalzen. Ob das Secret der verschiedenen Schleimhäute identisch ist, ist unbekannt.

d) Gemischter Speichel.

Der gemischte Speichel muss, da er aus dem Zusammenflusse der verschiedenen Speichelarten und des Mundschleimes entsteht, sehr variabel nach Menge und Zusammensetzung sein, je nachdem die einen oder andern Drüsen mehr secernirt haben. Die Menge des Speichels, welche in 24 Stunden ausgeschieden wird, wird zwischen 300 und 1500 Gramm angegeben. Am lebhaftesten ist die Ausscheidung während der Mahlzeiten.

Der gemischte Mundspeichel ist trüb, schwach opalisirend, mehr oder weniger fadenziehend und schäumend. Sein spec. Gew. schwankt beim Menschen um 1·004 und 1·006.

Der Mundspeichel ist gewöhnlich, während des Essens immer alkalisch; nach längerm Abstiniren oder anhaltendem Sprechen kann er aber auch bei Gesunden bisweilen sauer reagiren.

Die Alkalescenz des Speichels, welche bisher bei allen Säugethieren beobachtet worden ist, stammt von den Bicarbonaten und den neutralen Alkaliphosphaten desselben.

Saure Reaction tritt in Folge der Zersetzung von Speiseresten oder von krankhaften Secreten der Mundschleimhaut auf.

Ausgespuckt bildet der Speichel ein flüssiges, schäumendes, etwas klebriges, mehr oder minder fadenziehendes Sputum, das mit den Sputis des Rachens und der Athmungsorgane nicht verwechselt werden darf, obgleich es den letztern fast immer in gewisser Menge beigemischt ist. — Nach einigem Stehen scheidet sich von einer klaren, etwas opaken Flüssigkeit, auf welcher lockerer, luftreicher Schaum schwimmt, ein grauweisser Bodensatz, der aus den früher suspendirt gewesenen, runden Speichelkörperchen, aus dem polygonalen Pflasterepithel der Mundschleimhaut und etwas amorpher, pulveriger Masse besteht. Die Speichelkörperchen haben mehrere Kerne und zahlreiche feine Körnchen, die bei frischen Zellen eine lebhafte Bewegung zeigen. Unter den Schlägen eines Magnetelektromotors sterben sie ab; ein Theil derselben platzt und lässt die körnige Masse austreten. Die moleculare Bewegung hört auf. Diese Zellen sind wohl identisch mit weissen Blutzellen; ihr verschiedenes Aussehen rührt von der Quellung durch den Speichel her.

Im Sediment des Morgenspeichels findet man immer Leptothrixfäden.

In dem vor der Mahlzeit ausgeschiedenen Speichel sind die festen Stoffe in geringerer Menge enthalten, als in dem nach der Mahlzeit secernirten. Ihre Menge schwankt zwischen 0·4% und 1%. Es müssen selbstverständlich die bei den einzelnen Speichelarten bereits angeführten sein; nur die Rhodanverbindung fehlt zuweilen.

Ausser den bereits oben namhaft gemachten Bestandtheilen fand man im gemischten Speichel gesunder Menschen Harnstoff und Ammoniumnitrit.

Durch Kochen wird der Speichel trüb von coagulirten Eiweissen, welche sich auch durch die übrigen Reagentien nachweisen lassen. — Eisenchlorid färbt den Speichel blutroth (Rhodanreaction). Frischer Speichel mit Jodkaliumstärkekleister und einigen Tropfen verdünnter Schwefel-

säure färbt sich blau, wenn Ammoniumnitrit vorhanden ist. — Wird ein Papierstreifen zuerst in Guajactinctur getaucht, dann mit Kupfersulfatlösung, welche so dilluirt sein muss, dass sie fast farblos erscheint, benetzt, so färbt er sich mit Speichel blau.

Der Speichel enthält, nach Gebrauch von Jod- und Brom-Präparaten, die beiden Halogene wahrscheinlich als Alkaliverbindungen; hingegen findet man weder Mercur noch Eisen, nach der Einnahme dieser Körper, im Speichel wieder.

Der gemischte Mundspeichel enthält im Mittel:

Wasser 994·6,
feste Stoffe 5·4.

Von letztern beträgt:

Mucin . . . 2·03 ‰,
Ptyalin . . . 1·12 ‰,
Salze . . . . 1·94 ‰ { Chloride 0·71 ‰, Phosphate 0·86 ‰,
Rhodankalium 0·06 ‰.

Die andern Stoffe: Albumine, Kalkcarbonat, Magnesium- und Kalkphosphat sind oft nur spurenweise vorhanden.

Endlich enthält der Speichel auch Gase, und zwar Kohlensäure in grösserer Menge, Stickstoff und Sauerstoff nur in geringer.

In 100 C. C. Hundespeichel, der bei Ausschluss der atmosphärischen Luft gesammelt war, fand man bei 0° und 1 M. Druck gemessen:

Sauerstoff	0·4 — 0·6,	
Locker gebundene CO_2 . . .	19·3 — 22·5	zusammen 49·2—64·7
Durch PO_4H_3 verdrängbare CO_2	29·9 — 42·2	
Stickstoff	0·7 — 0·8 C. C.	

Von den Bestandtheilen des Speichels soll hier die Rhodanverbindung und das Ferment abgehandelt werden.

Rhodanalkali.

Die Sulfocyanwasserstoffsäure oder Rhodansäure kommt im Speichel als Alkali-, wahrscheinlich als Natriumsalz

vor*); gewöhnlich findet man sie als Kaliumsalz berechnet. Zum Studium der Eigenschaften der Alkalisulfocyanate eignet sich das Kaliumsalz CNSK ebenso gut.

Man schmilzt 46 Theile entwässertes Blutlaugensalz mit 32 Theilen Schwefel und 17 Theilen Pottasche, glüht schwach und zieht die abgekühlte Schmelze mit kochendem Alkohol aus. Beim Abdunsten schiessen grosse Krystalle von Rhodankalium an.

Eigenschaften. Das Kaliumsalz bildet grosse, gestreifte Prismen, die sich in Wasser unter bedeutendem Wärmeverbrauch sehr leicht lösen und an der Luft zerfliessen. Wenn 4 Theile Salz in 5 Theilen Wasser gelöst werden, so sinkt das Thermometer auf — 20°.

Rhodankalium schmilzt schon bei mässiger Hitze zu wasserheller Flüssigkeit und kann im Vacuo unzersetzt verflüchtigt werden.

Mit einer Ferridsalzlösung, z. B. Fe_2Cl_6 färbt es sich blutroth durch Bildung von Ferrisulfocyanat

$$\left.\begin{matrix}(CN)_6\\ Fe_2\end{matrix}\right\} S_6.$$

Die gleiche Farbe geben Mecon-, Komen-, Ameisen- und Essigsäure mit Eisenchlorid auch. Die Reaction unterscheidet sich von den beiden ersten dadurch, dass die rothe Färbung der Rhodanreaction durch Goldchlorid oder Sublimat verschwindet, die der beiden Säuren nicht; von der Essig- und Ameisensäure unterscheidet man das Rhodan umgekehrt dadurch, dass die Rothfärbung auf Zusatz von Salzsäure bei letzterm n i c h t schwindet.

Mit Silbernitrat entsteht ein weisser, in Salpetersäure unlöslicher, in viel Ammoniak löslicher Niederschlag.

Um Schwefelcyansäure im Speichel nachzuweisen, muss man ihn, im Falle derselbe nicht für sich mit Eisenchlorid die rothe Färbung gibt, mit Phosphorsäure destilliren und die ersten Tropfen des Destillates zur Prüfung benützen. Man bereitet sich ein für dieselbe geeignetes Reagenspapier, indem man Streifen

---

*) Von T r e v i r a n u s im Speichel entdeckt.

von Filtrirpapier in eine dilluirte Eisenchloridlösung von bernsteingelber Farbe, der etwas Salzsäure zugefügt ist, taucht und trocknen lässt. Jeder Tropfen Speichel erzeugt darauf einen röthlichen Fleck.

Ptyalin.

Das im Speichel und den Speicheldrüsen enthaltene Ferment wirkt diastaseartig auf Amylum, konnte aber bisher nicht rein erhalten werden. Es ist zu unterscheiden von den unwirksamen „Ptyalinen“ älterer Forscher.

Darstellung. Die möglichst frische, blutfreie Drüse wird rasch zerkleinert und 24 Stunden lang in absolutem Alkohol, zur Entwässerung des Gewebes, liegen gelassen. Dann giesst man den Alkohol ab, trocknet die Drüse auf der Luft, zerreibt, siebt durch feine Gaze und reibt das Pulver mit Glycerin ab, filtrirt nach einigen Tagen und fällt mit Alkohol, trocknet, löst nochmal in Glycerin und fällt wieder mit Alkohol aus.

Aus Speichel fällt man durch etwas verdünnte Phosphorsäure und nachherige Neutralisation mit Kalk, zugleich mit dem gebildeten Kalkphosphat, das Ferment. Den gesammelten Niederschlag wäscht man mit Wasser, worin sich das Ferment, nebst etwas Alkaliphosphaten löst. Nachher wird es mit Alkohol gefällt und so durch wiederholte Lösung und Ausfällung gereinigt und im Vacuum getrocknet.

Auch mittels concentrirter ätherischer Cholesterinlösung kann es (sehr unvollständig) ausgefällt werden.

Eigenschaften. Das so dargestellte Ptyalin ist ein feines, weisses Pulver, das in Wasser und Glycerin leicht löslich, in Alkohol unlöslich ist. Die Lösungen drehen die Polarisationsebene nicht, diffundiren ziemlich leicht und reduciren Jodstärkekleisterlösung. Das Ferment ist stickstoffhältig, gibt keine Xanthoproteïnreaction und wandelt Amylum und Glycogen, nicht aber Gummi, Cellulose, Pectose in Dextrin und Zucker um. Das Ptyalin gleicht hierin der Pflanzendiastase, doch wirkt es am kräftigsten bei 40° und wird bei 60° unwirksam, während die Diastase erst zwischen 60 und 70° am energischesten Stärke umwandelt.

Der Speichel der Säugethiere zeigt, soweit er untersucht ist, keine besonders auffällige Verschiedenheit vom Speichel des Menschen. Der wesentliche Unterschied besteht

in der Menge, vielleicht auch in der Natur des Fermentes. Der Speichel des Kaninchens und Meerschweinchens (besonders der Parotisspeichel) enthält davon mehr als der des Menschen. Der Speichel des Pferdes hingegen ist daran sehr arm, ebenso der Submaxillarspeichel des Hundes.

Sehr verschieden vom Speichel der Säuger ist der Speichel verschiedener Gastropoden (*Aplysia*, *Murex*, *Tritonium*), besonders der an den sicilischen Küsten heimischen Sturmhaube (*Dolium Galea*). Bei allen den genannten findet sich freie Schwefelsäure. Das Gewebe der Speicheldrüse dieser Thiere enthält sehr viel Kohlensäure (1 Gramm entwickelt beim Eintauchen in verdünnte Säure rasch 2·7 C. C. Kohlensäuregas).

Zusammensetzung des Speichels von Dolium galea:

Wasser	93·8 %
Freie Salzsäure	0·4 %
„ Schwefelsäure	2·6 %
Sulfate	1·4 %
Andere Salze und organische Stoffe	1·8 %

Pathologisches.

α. Veränderte Beschaffenheit des Speichels.

Der Speichel reagirt bei Katarrhen des Mundes und Verdauungstractes, bei Carcinom der Leber, bei Fieberprocessen (Typhus) u. s. w. sauer. Die Ursache ist in den verschiedenen Fällen wohl verschieden; während die saure Reaction bei Mundkatarrhen von Gährungsvorgängen in der Mundhöhle abhängen mag, wird sie bei Fiebern durch den Mangel des eigentlichen Speicheldrüsensecretes bedingt, ist endlich in andern Fällen ganz unerklärt. Der Speichel der Diabetiker ist oft sauer, ohne dass immer Milchsäure vorhanden wäre. Zucker ist darin noch nie gefunden worden. Abnorme Menge des Speichels beobachtet man in der Dentitionszeit der Kinder, bei einigen Psychosen (bei Hysterie), besonders aber bei längerem Gebrauch von Mercur. Der Speichel ist in letzterm Falle reicher an Salzen und Albuminaten, als ein normaler. Der Speichel Icterischer enthält keine Gallenbestandtheile.

Druck von G. Gistel & Cie., Wien, Stadt, Augustinerstrasse 12.

β) Speichelconcremente.

Die festen Bestandtheile des Speichels können sich als mehr oder minder dicker Beleg an den Zähnen absetzen (Zahnstein), oder sie bilden griesige Einlagerungen in's Gewebe der Drüsen oder in deren Ausführungsgänge (Speichelgries, Speichelsteine).

1. Der Zahnstein ist meist gelblich grau, auf dem Bruche geschichtet, feinkörnig, bisweilen krystallinisch, leicht zerreiblich. Seine Bildung erfolgt durch Ausfallen der Kalksalze, die durch Schleim und andere organische Stoffe zusammengekittet werden. Selten findet man darin das Kalkcarbonat so deutlich krystallisirt, wie es auf S. 136 dargestellt ist. Wird gepulverter Zahnstein mit sehr verdünnter Salzsäure unterm Mikroskop behandelt, so bekommt man ausser vereinzelten Pflasterepithelzellen längere Ketten von *Leptothrix buccalis* zu sehen, die im Zahnstein eingebettet waren.

Die dunkle Färbung des Zahnsteins mancher Menschen ist — wo sie nicht von Tabaksaft herrührt — bei grosser Vulnerabilität des Zahnfleisches, von verändertem Blutfarbstoff verursacht. — Die Ursache der bläulichen oder ockergelben Färbung manches Zahnsteins ist unbekannt.

Der sehr dünne, fast schwarze Beleg auf den Zähnen einiger Grasfresser ist eine aus Calciumcarbonat und Schleim bestehende, amorphe Masse, die ihre dunkle Farbe eingelagertem, zumeist metamorphosirtem Chlorophyl verdankt.

Der Zahnstein der Schneidezähne, hauptsächlich aus dem Submaxillar- und Sublingual-Speichel abgesetzt, enthält vorherrschend Calciumcarbonat; der Stein der Mahlzähne, ein Sediment des Parotisspeichels, ist reicher an Eisenphosphat und Kieselsäure als der erstere.

Zur Orientirung über die ungefähre Zusammensetzung diene nachstehende Tabelle:

Calciumphosphat:	55—64%
Calciumcarbonat:	7— 8%
Eisenphosphat:	1— 3%
Rest:	24—28%

Der Rest besteht aus organischer Materie, Alkalisalzen und Kieselsäure. Die letztere und das Eisenphosphat, deren Menge im Zahnstein der Mahlzähne bis zu 13% betragen kann, entstammen den Nahrungsmitteln.

2. Speichelsteine. Mit diesem Namen umfasst man auch Concremente der Schleimdrüsen der Mund- und Rachenhöhle. Sie kommen in verschiedenen Dimensionen: von mikroskopischer Grösse bis zu der einer Erbse vor. Die ersten finden sich vorzüglich im Gewebe, die grössern Exemplare fast nur in den Ausführungsgängen der Drüsen.

Die kleinern Speichelsteine, 0.2—1.0 Millim. im Durchmesser, sind rundlich oder länglich, höckerig, farblos, fast durchsichtig, bisweilen sehr fein radiär gestreift, und sitzen in den Blindsäcken der Acini. In andern Fällen sind solche rundliche Körner um einen oder mehrere, mehr oder minder deutliche Kerne conglomerirt. Die Oberfläche dieser gelblichweissen Conglomerate ist bisweilen mit feinen Spitzen besetzt. Diese griesartigen Concremente kommen am häufigsten am weichen Gaumen und an der Wangenschleimhaut vor. Bisweilen werden an diesen Stellen durch sie die Drüsen ausgedehnt und fallen dann durch ihr weisses Aussehen auf. In sehr seltenen Fällen beobachtet man auch die Pharyngealdrüsen etwas ausgedehnt und mit einem weissen, hervorragenden Punkt versehen. Unter Druck entleeren sie ein aus Kalkcarbonat und organischer Substanz bestehendes halbfestes Magma.

Das grösste bisher beobachtete Concrement dieser Art, das in der Medianlinie des Pharynx, in der Höhe des Zäpfchens sass, war sphärisch, 1 Cm. lang, 5 Mm. breit, porös und wog 1 Decigramm.

Die grössern Speichelsteine sind rund oder oval, glatt oder rauh, gelblichgrau, bisweilen weiss, meist von homogener, pulvriger Consistenz. Zuweilen sind sie hart, geschichtet, selten von strahligem Gefüge und mit einem deutlichen Kern versehen. Das Pulver zeigt selten krystallinische Bruchstücke. Mit verdünnter Mineralsäure behandelt, lässt der Stein eine organische Masse zurück. Meist steckt ein solcher Stein im Ausführungsgang, selten meh-

rere (bis zu 10 Stück) rosenkranzartig angereiht. Sie wiegen im Mittel 1·5—2, ausnahmsweise 3—4 Gramm. Am häufigsten findet man sie im Wharton'schen Gang, fast zehnmal seltener in der Parotis, am seltensten in der Sublingualis. Die sehr variable procentische Zusammensetzung wird aus nachstehenden Analysen ersichtlich:

	I.	II.	III.	IV.
Calciumphosphat:	66·7	80	38	55
Calciumcarbonat:	11·3	15	13	15
Organische Stoffe:	20·0	5	38	25

Der grösste in der Literatur verzeichnete Speichelstein von Menschen wog 18·6 Gramm (Bassow in Moskau.)

c) *Bauchspeichel.*

Der Bauchspeichel oder Pancreassaft ist bisher nur von Thieren durch Anlegung einer Fistel gewonnen und untersucht worden. Der erste nach der Operation gewonnene Saft allein kann Aufschluss über die Zusammensetzung dieses Secretes geben, da einige Zeit nach der Operation eine Veränderung der Drüse eintritt und damit ein krankhaftes Product (Pancreassaft permanenter Fisteln) zur Untersuchung gelangt.

Die Secretion des Bauchspeichels findet nicht gleichmässig statt. Während in der Hungerperiode diese fast ganz sistirt oder die blasse Drüse nur langsam ein dünnflüssiges Secret producirt, steigt bei der Nahrungseinnahme (durch reflectorische Reizung vom Magen aus) die Secretionsgrösse; wenn dann um die 6. bis 7. Stunde nach der Nahrungseinnahme grössere Speisereste aus dem Magen ins Duodenum treten, so erfolgt durch Reizung seiner Schleimhaut eine neuerliche Hebung der unmittelbar vorher schon wieder etwas gesunken gewesenen Secretion.

Der in dieser Zeit aus der rothen Drüse reichlich ausgeschiedene Pancreassaft ist dickflüssig, zähe, farblos, klar, ohne morphotische Bestandtheile, fade laugenhaft schmeckend, von stark alkalischer Reaction und dem spec. Gew. 1008—1010. Er besitzt die Fähigkeit: 1. Stärke

sehr rasch in Traubenzucker umzusetzen; 2. die Albuminstoffe zum Theil in eine besondere Modification (Pancreaspeptone) zu überführen, zum Theil unter Bildung von Leucin, Tyrosin, Indol, Asparaginsäure, Glutaminsäure (aus Kleber) u. s. w. zu zerlegen; 3. Leim unter Bildung von Leucin, viel Glycocoll und Nencki's Leimpepton zu verdauen; 4. Fette so fein zu emulgiren, dass sich selbst nach langem Stehen keine Rahmschicht sammelt, endlich 5. Säureäther zu spalten, z. B. Essigäther in Alkohol und Essigsäure, Neutralfette in Glycerin und ihre entsprechenden Fettsäuren.

Halogene, Alkalien, Metallsalzlösungen, concentrirte Mineralsäuren heben die katalytischen Eigenschaften des Bauchspeichels auf, nur bei Fällung mit neutralem Bleiacetat behält das Filtrat Fermentwirkung. Magensaft, Galle, Aether, Alkaloide sind nicht störend.

Auf 0° erkältet gesteht der Pancreassaft zu einer, die Hauptmasse der Fermente einschliessenden Gallerte; bisweilen bleibt ein sehr alkalisches Serum übrig. Die Gallerte verflüssigt sich in gewöhnlicher Temperatur wieder. — Auf 75° erwärmt gerinnt der Saft entweder im Ganzen (etwa wie das Weisse des Hühnereies), oder es scheiden sich mehr oder minder massige Eiweissflocken aus. Im letzteren Falle enthält das sehr alkalische Filtrat noch das durch Essigsäurezusatz fällbare Alkalialbuminat. Die Concentration des Pancreassaftes ist wesentlich durch den Eiweissgehalt bedingt.

Alkohol fällt aus dem Bauchspeichel ein in Wasser lösliches, die Fermente mit einschliessendes Coagulum.

Die meisten concentrirten Mineralsäuren, die Halogene, Tannin, Metallsalzlösungen erzeugen Fällungen; durch Essigsäure entsteht eine im Ueberschuss derselben lösliche Trübung; das durch Salpetersäure erzeugte Gerinnsel wird bald orangegelb.

Versetzt man Pancreassaft mit Chlorwasser, so entsteht eine weisse Fällung, später beim Stehen in der Wärme

eine rosa Färbung, die nach einiger Zeit verschwindet, auf Zusatz von Salpetersäure aber wieder erscheint.

Der Bauchspeichel ist sehr leicht zersetzlich, verliert dabei seine Zähigkeit und Gelatinirbarkeit, wird trübe und von charakteristischem Geruch.

Der Bauchspeichel des Hundes enthält in 1000 Theilen:

900 Theile Wasser
100 Theile feste Stoffe.

Von diesen sind:

90 Theile organische Stoffe
10 „ anorganische Salze.

Die Hauptmenge der organischen besteht in Eiweiss neben Fermenten, 0·03% weichen Fetten und Spuren von Leucin (selbst in ganz frischem Pancreassaft).

Je rascher die Secretion vor sich geht, um so reicher an Wasser, also relativ um so ärmer an festen Stoffen ist das Secret. Doch sind die Ausnahmen nicht selten. Das Secret der Hungerperiode ist immer dünn, obgleich es langsam gebildet wird; und umgekehrt nimmt mit der raschen Secretion nicht immer in gleichem Maass die Menge der festen Bestandtheile ab.

Die Menge der coagulabeln Substanz im Secret hängt nicht von der Nahrungszufuhr ab, und steht nicht mit dem Zymogengehalt der Drüse im geraden Verhältniss, indem wol eine zymogenarme Drüse nie ein concentrirtes Secret, aber eine zymogenreiche ein an coagulablen Stoffen armes Secret liefern kann.

Von den Salzen entfällt mehr als $^7/_{10}$ auf NaCl, der Rest ist Calciumphosphat, kohlensaures Natrium, spurenweise Eisenphosphat und KCl. Rhodankalium ist nicht nachgewiesen worden.

Der Saft aus permanenten Fisteln ist vom normalen Bauchspeichel sehr verschieden. Er ist dünnflüssig, stark schäumend, in der Kälte nicht gelatinirend und specifisch viel leichter, da er nur 10—20‰ feste Stoffe enthält. Er ist meist ganz unwirksam, und trübt sich beim Kochen nur dann, wenn vorher Essigsäure zugesetzt ward. Er enthält sehr viel Kohlensäure, und wird continuirlich secernirt.

Sämmtliche obige Angaben über den Bauchspeichel gelten nur vom Bauchspeichel des Hundes.

Bisweilen sammelt sich bei Menschen das Pancreassecret in divertikelartigen Erweiterungen. Bei Verschluss des Ausführungsganges enthält das aufgestaute Secret neben Leucin und Tyrosin auch Harnstoff. Ungleich der Parotis entwickelt sich im Pancreas des Kindes das Zuckerferment schon im zweiten Lebensmonat.

Der normale Bauchspeichel des Kaninchens ist sehr dünnflüssig, (enthält im Mittel nur 1.8% feste Stoffe) nicht fadenziehend und sehr arm an Pancreatin. Der Bauchspeichel des Schafes ist klebrig, fadenziehend, enthält aber nur etwa 2.4% feste Stoffe, und gerinnt so wenig zu einer zusammenhangenden Masse, als der Pancreassaft des Kaninchens. — Dagegen fehlt dem sauer reagirenden Pancreassafte mancher Fische (Rochen) das Zuckerferment; er vermag nur Eiweiss zu verdauen, und Fett zu emulgiren. Aehnlich wirkt der schwachsaure Saft aus den blinddarmförmigen Magendrüsen der *Blatta orientalis* und vieler anderer Insecten nur emulgirend und peptonisirend. — Der Glycerinauszug ganzer Bienen invertirt Rohrzucker, und wandelt Stärke in Dextrin und Traubenzucker. Der Glycerinauszug des Hinterleibes äussert Wirkung auf Fibrin.

Die mannigfachen Wirkungen, die der Bauchspeichel auf verschiedene Stoffe übt, rühren von mehreren Fermenten her, die aber in reinem Zustande zu gewinnen bisher nicht gelungen ist. Sie sind sämmtlich in Lösungen von Kochsalz, Alkalisulfaten und chlorsaurem Kalium löslicher, als in Wasser. Andere Salzlösungen verhalten sich specifisch gegen die einzelnen Fermente. Seignettsalz, Jodkalium, schweflig saures Natron, arsenigsaures Kalium (auch freie Weinsäure) lösen vorzüglich das Albuminatferment; arsensaures Kalium hauptsächlich das diastatische Ferment, und ein Gemisch von saurem kohlensaurem Natrium mit $^1/_4$ Vol. concentrirter Sodalösung namentlich das Fettferment. Man kann die genannten Lösungen zur theilweisen Trennung der drei Fermente benützen.

1. Albuminatferment.

Das Albuminatferment des Bauchspeichels — Heidenhain's Pancreatin*) — ist in den Drüsenzellen des Pancreas nicht präformirt enthalten. Es entsteht durch Spaltung einer für sich unwirksamen „zymogenen" Substanz, wahrscheinlich einer Verbindung des Pancreatins mit einem Eiweisskörper. Darum zieht Glycerin aus einer ganz frischen Pancreasdrüse nur Spuren von Pancreatin, das wahrscheinlich in den Drüsengängen enthalten war, neben der unwirksamen Muttersubstanz aus, die in der glycerinigen Lösung selbst nach monatelangem Stehen kaum spurenweise Pancreatin bildet. In wässeriger Lösung aber, besonders bei mässigem Anwärmen oder bei Zusatz verdünnter Säuren erfolgt die Spaltung. Alkalien und ihre Carbonate stören wesentlich die Pancreatinbildung. — Die Pancreasdrüse wird nach einigen Stunden sauer, gleichzeitig tritt postmortale Entstehung von Pancreatin ein. An der postmortalen Entstehung des Pancreatins aus Zymogen betheiligt sich Sauerstoff. Durch 1% CO_3Na_2 wird der Uebergang gehindert, erfolgt aber nach Einleitung von Sauerstoff oder durch Schütteln mit Platinmoor, der 250 Vol. Sauerstoff condensirt und ihn leicht abgibt. Eine wässerige Zymogenlösung geht in wenigen Stunden in Pancreatin über theils durch Wirkung des Sauerstoffs der Luft, theils weil vielleicht das Zymogen auf das Wasser zersetzend wirkt, und der freigemachte Sauerstoff seinerseits das Zymogen in Pancreatin umwandelt.

Im Bauchspeichel findet sich kein Zymogen, sondern nur Pancreatin. Der Gehalt der Drüse an ersterem steht im umgekehrten Verhältniss zum Gehalt des Secretes an letzterem. Der Zymogengehalt nimmt nach der Nahrungseinnahme ab, sein Minimum in der 7—10. Verdauungsstunde erreichend, dann stetig zu, so dass sein Maximum in die 16—30. Stunde nach der Mahlzeit fällt, später wieder etwas ab, ohne aber das obige Minimum zu erreichen.

* Kühne's Trypsin.

Um die 6—9. Stunde nach der Nahrungseinfuhr wird die reichlichste Menge Bauchspeichel (beziehungsweise Pancreatin) secernirt. Damit erschöpft sich die Drüse, deren Zellen um diese Zeit verkleinert, und fast homogen aussehen, weil die körnige Innenzone der Zellen das Material für das Zymogen (Pancreatin) geliefert hat. Darauf beginnt die Regeneration dieser körnigen Innenzone, die homogene periphere Partie nimmt im selben Masse ab, die Zelle, an Volum zunehmend, wird stetig reicher an Zymogen.

Darstellung. 1. Um unwirksames Zymogenextract zu erhalten, wird das Pancreas so rasch als möglich nach dem Tode des Thieres herausgenommen, sogleich mit Glycerin übergossen und so erst zerrieben.

2. Ein wirksames Pancreatininfus erhält man, wenn man das Pancreas eines etwa 18—20 Stunden nach der letzten reichlichen Nahrung getödteten Hundes durch 24 Stunden mit feinem Glaspulver abgerieben in der Zimmerwärme liegen lässt. Dem Schlamm setzt man auf je 1 Gramm Drüsensubstanz 1 C. C. Essigsäure (von 1%) zu, mischt 10 Minuten lang gut durch, fügt auf 1 Gewichtstheil des Breies 10 Gew.-Theile Glycerin und lässt 3 Tage stehen. Das Infus läuft dann leicht und klar durch's Filter.

3. Danilewsky's peptonbildendes Ferment wird in folgender Weise dargestellt: Man spült das Pancreas eines 6 Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit getödteten Thieres mit Wasser ab, zerreibt es mit Sand, digerirt den Brei 2 Stunden mit Wasser bei 25—30°, filtrirt durch Leinwand, versetzt das Filtrat mit gebrannter Magnesia in Ueberschuss, filtrirt, bringt die Flüssigkeit in eine geräumige Flasche, fügt $^1/_3$ des Volums dicke Collodiumlösung zu, schüttelt stark und giesst in einen Mischcylinder. Man rührt ununterbrochen mit einem Glasstab, bis der Aether verdunstet ist. Der feinkörnige Niederschlag wird im Spitzbeutel gesammelt. (Im durchlaufenden Filtrat ist das Zuckerferment enthalten.) Der Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen, dann mit Aether-Alkohol extrahirt. Das ungelöst bleibende Pulver wird, nachdem der

anhaftende Aether-Alkohol verdunstet ist, mit Wasser behandelt und gibt an dasselbe das Peptonferment ab. Die gelbe Lösung wirkt auf Amylum und Fette nicht. Man kann sowohl aus dem glycerinigen, als aus dem wässerigen Infus das Ferment durch Alkohol fällen.

Eigenschaften. Das Pancreatin ist ein gelblichweisses, amorphes Pulver, das in Alkohol unlöslich, in Wasser, Salzlösungen, Glycerin leichtlöslich ist. In Seignettsalzlösung tritt es durch poröse Thonzellen, unter Anwendung der Wasserluftpumpe sehr leicht durch. Trockenes Pancreatin kann auf 110° erhitzt werden, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen. Die wässerige Lösung des Pancreatins wirkt sehr langsam; durch Zusatz von Kochsalz, noch mehr durch etwas Soda wird die Wirksamkeit desselben bis zu einer gewissen Grenze beschleunigt. Ueber diese hinaus erfolgt keine Abkürzung der Lösungszeit, ja bei weiterem Zusatz von Soda tritt der umgekehrte Effect ein. Je fermentreicher die Lösung, um so weniger Soda ist nöthig, um diese Grenze zu erreichen. Bei mittlerem Fermentgehalt liegt sie bei 0·9 bis 1·2% Sodagehalt. Bei 6% Soda ist die Wirkung des Pancreatins nicht absolut unterdrückt, aber sehr gehemmt. Durch Kochsalz tritt die Hemmung erst bei viel grösserem Zusatz ein.

Das Pancreatin spielt die Rolle des Sauerstoffüberträgers; seine Wirksamkeit wird durch Sauerstoffzufuhr (z. B. mittelst Platinschwarz) in hohem Grad erhöht. Es kann durch Hefe reducirt (damit unwirksam) werden, und erlangt dann, mit Sauerstoff behandelt, den grössten Theil seiner Wirksamkeit wieder.

Es wirkt (zum Unterschied von Pepsin) nur in neutraler und schwachalkalischer Flüssigkeit, ohne vorherige Quellung des Fibrins oder geronnenen Eiweisses. Es entsteht zuerst eine in 10procentiger Kochsalzlösung lösliche Eiweissmodification, die weiters in Pepton überführt wird. Die Soda beschleunigt die Auflösung jener Vorstufe; zugleich bildet sich weniger Indol, Leucin und Tyrosin, als bei Anwendung rein wässeriger Pancreatinlösung. Je

pancreatinärmer die Lösung, desto mehr lösliches Eiweiss und desto weniger Peptone sind anfänglich zu finden; von pancreatinreichen Lösungen gilt das umgekehrte.

Durch Galle und gallensauere Salze wird in ähnlichem Masse, wie durch Kochsalz, die Pancreatinwirkung vermehrt (Unterschied von Pepsin); die Anhäufung der entstehenden Peptone scheint nicht wesentlich störend zu sein. Durch längere Digestion der wässerigen Lösung, besonders in der Wärme wird ein Theil des Pancreatins unwirksam.

Die Verdauung des Leims scheint durch dasselbe Ferment stattzufinden.

2. Amylolytisches Ferment.

Das amylolytische Ferment des Bauchspeichels scheint identisch zu sein mit dem S. 143 besprochenen Ptyalin und wird aus dem Pancreas auf die dort beschriebene Weise dargestellt. Man lässt vortheilhaft die Drüse vorher 24 Stunden liegen.

Es wirkt zwischen 37—40° ausserordentlich energisch auf Stärke. Wirkt wenig Ferment ein, so wird vorherrschend Erythrodextrin, wirkt viel, so wird fast nur Zucker gebildet. Der Unterschied hängt von der Intensität der Wirkung ab, daher Temperaturssteigerung, bis zu einem gewissen Grade, ein gleiches Verhältniss zwischen den Producten bedingt; bei höherer Temperatur mehr Zucker.

Während Diastase Brückes Achroodextrin nicht mehr in Zucker überführt, geschieht dies durch Pancreassaft. Der an amylolytischem Ferment reiche Bauchspeichel der Vögel wirkt selbst auf rohe Stärke ein. Erythrogranulose wird soweit verändert, dass das Stärkekorn durch Jod gar nicht oder nur gelb gefärbt wird. — Das Ferment wandelt Glycogen bei 12° in Zucker.

Weder die Anwesenheit anderer Verdauungssäfte, noch von Fetten, Eiweisskörpern, Carbolsäure oder arseniger Säure vermag die Wirkung des Fermentes aufzuheben; ein Zusatz von 0·05% kohlensaurem Natrium hingegen stört schon bedeutend die Zuckerbildung. — Während

Lösungen des Fermentes über 70° erwärmt unwirksam werden, kann das trockene Pulver auf 100° erhitzt werden, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen.

3. Fettferment.

Das Fettferment ist noch nicht isolirt worden. Ein wirksames Extract erhält man, wenn man ganz frisches (nicht saures) Pancreas mit einem Gemisch von 9 Theilen Glycerin und einem Theile Sodalösung (von 1%) und Sand abreibt und nur 4 Tage digeriren lässt.

Säure zerstört das Ferment, daher es in dem Masse unwirksam wird, als es freie Säure aus den Säureäthern abspaltet, daher man aus der sauern Drüse kein wirksames Infus erhält, und der wirksame Glycerinextract es zu sein aufhört, sobald er sauer wird.

Hüfner's Pancreasferment aus der Drüse, welche vorher mehrere Tage unter Alkohol gelegen hat, durch Glycerin extrahirt, wirkt wie das Pancreassecret selbst sowohl diastatisch, als auch peptonisirend und fettspaltend. Da sich in faulendem Käse oder verwesenden Albuminaten ähnliche Fermente finden, so liegt die Vermuthung nahe, dass die Fermente Derivate von Eiweissen seien, denen sie an Kohlenstoffgehalt nachstehen, sie aber an Sauerstoffgehalt übertreffen:

	C	O
Eiweiss:	51—54%,	21—23%
Fermente:	40—43%,	28—30%.

Aus Darrmalz, aus Samen von Wicken, Lein, Hanf erhält man in Glycerin lösliche, durch Aether-Alkohol als feines weisses Pulver fällbare Fermente, die peptonbildend und diastatisch wirken und nur 4·3% N. enthalten. Da unter den Producten der Einwirkung dieses Wickenfermentes auf Fibrin Leucin nicht zu finden ist, so muss dieses, falls es durch Fermentwirkung entsteht, einem anderen Ferment des keimenden Wickensamens sein Entstehen verdanken. (S. 135).

Pathologisches.

Aehnlich den Speichelsteinen, nur seltener, findet man Pancreassteine, die aus 60—80% Calciumphosphat, und je 10—20% kohlensaurem Calcium und organischen Stoffen bestehen.

II. Magen.

A. Beschaffenheit der Schleimhaut.

Die Magenschleimhaut — eine grosse „flächenförmig ausgebreitete Drüse“ — reagirt, wenn sie von einem Reiz getroffen wird, sauer, und zwar am stärksten im Fundus, weit weniger im Pylorus und am schwächsten im Cardiatheil. Im Ruhezustand der Schleimhaut kann die Reaction ihrer Oberfläche sogar alkalisch sein. Im nüchternen Zustande ist die Oberfläche des Magens oft von einer mächtigen Schicht grauweissen Schleimes überkleidet.

Die dunklere Fundusschleimhaut besteht aus Labdrüsen (zusammengesetzten Pepsindrüsen); die blasse, selbst beim Verdauungsprocesse blass bleibende Schleimhaut des pylorischen Theiles besteht aus sog. Magenschleimdrüsen (einfachen Pepsindrüsen). Zwischen beiden ist eine 1—1.5 Ctm. breite, intermediäre Zone, in welcher beide Drüsenarten nebeneinander vorkommen.

Die Labdrüsen bestehen aus zweierlei dem Aussehen, der chemischen Zusammensetzung und wahrscheinlich auch der Function nach verschiedene Zellen: den kleineren, helleren, mehr cylindrischen (Rollett's adelomorphen) und den grösseren, dunkleren, runden oder polyedrischen, stark granulirten (delomorphen). Die Magenschleimdrüsen bestehen ausschliesslich aus adelomorphen Zellen.

Die chemische Verschiedenheit beider Zellenarten verräth sich durch das verschiedene Verhalten derselben gegen Reagentien: die adelomorphen (Heidenheim's Hauptzellen) enthalten neben Albumin auch Mucin; mit 0·1% hältiger Salzsäure, bei 37—40% in Contact verschwinden sie rasch durch Selbstverdauung; sie färben sich durch Carmin nicht. Die delomorphen (Heidenheim's Belegzellen) werden durch Carmin tingirt und quellen in Salzsäure nur auf.

Durch Extraction des Fundus mit salzsäurehältigem Wasser erhält man eine Fibrin viel energischer verdauende Flüssigkeit, als bei gleicher Behandlung der Pars pylorica. — Der Glycerinauszug der Fundusschleimhaut (wie der wässerige) wirkt unmittelbar auf Fibrin, die gleichen Auszüge des pylorischen Theiles erst bei Anwendung von Salzsäure oder von Kochsalzlösung. Der Glycerinextract der Pylorusschleimhaut ist von Mucin dickflüssig, fast gallertig.

Das wirksame Pepsin ist wahrscheinlich weder in den Lab- noch in den Pylorusdrüsen frei enthalten, sondern als Albuminatverbindung. Diese (zymogene) Verbindung wird durch Chloride oder Salzsäure gespalten und liefert erst wirksames Pepsin. Im Fundus, wo freie ClH vorhanden ist, ist auch wirksames Pepsin und braucht nur mit Wasser oder Glycerin extrahirt zu werden; im Pylorus muss es vorher durch zugesetzte ClH frei gemacht werden. Vielleicht liefern die sog. Belegzellen Alcalichloride, die als Material für die ClH dienen.

Der Reichthum der Schleimhaut an Zymogen des Pepsins variirt stark. Sind die Hauptzellen gross und hell, so enthalten sie viel davon, sind sie geschrumpft und trüb, so enthalten sie wenig. Eine pepsinreiche Schleimhaut ist auch reich an ClNa, dessen Gehalt zwischen 0·6 und 1·5% schwankt.

Die Magenschleimhaut liefert immer kleine Mengen zuckerbildenden Ferments. Die frische Muscularis enthält Glycogen.

Wenn auch die delomorphen Zellen wahrscheinlich die Hauptmasse des fibrinverdauenden Körpers (Pepsins) bereiten — wie sie denn bei Fledermäusen während des Winterschlafes, wo die Thätigkeit des Magens sistirt, fast ganz schwinden —, so ist doch anderseits experimentell erwiesen, dass auch im Pylorustheil Pepsin sich nicht bloss imbibirt findet, sondern von den adelomorphen Zellen geliefert wird. Bei den Batrachiern (*Rana esculenta* und *temporaria*, *Pelobates fuscus*, *Hyla arborea*, *Bufo variabilis* und einigen *Trytonen*) geht dagegen die Pepsinbildung hauptsächlich, vielleicht ausschliesslich in eigenthümlichen, im Oesophagus und in der Cardia situirten tubulösen Drüsen vor sich, während die delomorphen Zellen der Magendrüsen vielleicht nur Säure bilden. Wenigstens ist die Menge des aus der Magenschleimhaut gewonnenen Pepsins sehr viel geringer, als die aus

der Oesophagusschleimhaut und ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das Pepsin nur vom Oesophagus herabgelangt ist.

Zur Gewinnung künstlicher Verdauungsflüssigkeit dient der Magen eines eben geschlachteten Schweines oder Kalbes (Labmagen), dessen gereinigte Fundusschleimhaut abpräparirt, etwa 2 Stunden unter destillirtem Wasser liegen gelassen, dann abgespült und mit 1 Liter Wasser, das $4^0/_{00}$ ClH enthält, durch 1 Stunde im Brutofen digerirt wird. Die Flüssigkeit ist dann nur schwach trübe und läuft gut durch das Filter. Bei etwas stärkerem Säurezusatz behält sie lange Zeit ihre verdauende Wirkung.

Die Magenhöhle enthält immer Gase: zum Theil verschlungene atmosphärische Luft; zum Theil diffundirt aus den Blutgefässen der Magenschleimhaut Kohlensäure nach dem Raume hin. Dieser beim Säugethier rudimentäre Gaswechsel ist bei den *Acanthopsiden* als vollständige Darmathmung ausgebildet. Dem Rumen der Widerkäuer entspricht der Kropf der Vögel — eine Erweiterung des Oesophagus — bestimmt die Nahrung zu durchfeuchten oder feucht zu erhalten. Bei den Tauben hat der Kropf zwei sackförmige Ausweitungen, in denen zur Brutzeit eine käsige Substanz secernirt wird. — Im Drüsenmagen der Vögel wird Säure und Pepsin gebildet. Der Muskelmagen secernirt keinen Magensaft, sondern das Product seiner Drüsen erstarrt zu chitinartigen, in Kalilauge unlöslichen Stäbchen, die palissadenförmig angereiht die hornige Innenfläche des Muskelmagens bilden. Auch der Magen der Schalenkrebse ist mit einer festen, glänzenden Chitinschicht überzogen, und fungirt nicht als pepsinbereitendes Organ, sondern als Kauapparat. Die bei *Decapoden* (z. B. Flusskrebs) in der Haut eingebetteten „Krebsaugen“ sind Concremente von Calciumcarbonat.

B. Zusammensetzung des Magensaftes.

Die Magenschleimhaut hat zwei Gebiete, deren Drüsen und Secrete verschieden sind. Dem Fundus sind Drüsen eigen, welche einen sauern Saft ausscheiden — Succus gastricus im engeren Sinn, — im kleineren pylorischen Theil hingegen sind Drüsen, die, im Bau den Schleimdrüsen ähnlich, einen alkalischen Saft — Klemensiewicz's Succus pyloricus — liefern. Die Thätigkeit beider Drüsenarten ist von einander unabhängig; während der Succus pyloricus beständig secernirt wird, ist die Ausscheidung der Labdrüsen intermittirend.

Das Gemisch des Succus gastricus mit dem Succus pyloricus und dem verschlungenen Speichel bildet den gemischten Magensaft, der bald alkalisch reagirt, wenn die Speichelmenge sehr überwiegt oder die Schleimsecretion vorherrscht, (z. B. im nüchternen Zustande, beim Erwachen am Morgen) bald sauer, wenn die Labdrüsen, gereizt durch in den Magen eingeführte Stoffe (z. B. Knochenstücke, Nahrungsmittel, chemische Agentien, besonders Alkalien) den sauren Succus gastricus ausscheiden.

Die Menge des gemischten Magensaftes, die in 24 Stunden bereitet wird, ist sehr variabel.

Bei einem erwachsenen Mann scheint sie zwischen 6 und 15 Kilogramm zu schwanken.

α) Succus pyloricus.

Das Secret der Pylorusdrüsen ist in dünnen Schichten hell, durchscheinend, fadenziehend; in dickeren gelblich, zähflüssig, einer dünnen Gallerte ähnlich. Es riecht laugenhaft und reagirt alkalisch. Sein specifisches Gewicht schwankt zwischen 1·009 und 1·010, die Menge der festen Stoffe zwischen 16·5 und 20·5‰.

Das native Secret verwandelt Stärke in Zucker, vermag aber ohne Zusatz von ClH nicht Eiweiss zu verdauen. Nach Zusatz der Säure wirkt es ebenso leicht wie das Fundussecret. Es löst collagene Stoffe auf, und verhält sich gegen Fette indifferent. Mit Salpetersäure, mit dem Millon'schen Reagens und mit Kupfersulfat gibt der Pylorussaft die Mucinreactionen und gerinnt mit Salzsäure zu einer milchig trüben Flocke.

Sämmtliche Angaben beziehen sich auf den Succus pyloricus des Hundes.

β) Succus gastricus.

Das Secret des Fundus — der Succus gastricus im engeren Sinne ist eine dünne, farblose oder blassbernsteingelbe, durchscheinende Flüssigkeit von saurer Reaction, von eigenthümlich widerlichem Geruch (als Geruch des Erbrochenen bekannt), und säuerlich salzigem Geschmack.

Das specifische Gewicht ist 1.001—1.003. Es enthält 1% feste Stoffe, darunter ungefähr ⅓ organische. Der Magensaft reagirt sauer, ohne für gewöhnlich mit den Bicarbonaten zu brausen. Er löst Leim, Fibrin und geronnenes Eiweiss unter gleichzeitiger chemischer Umwandlung dieser Körper (Verdauung). Wenn die Producte der Eiweissverdauung ihm beigemischt sind, so dreht er die Polarisationsebene mehr oder minder stark nach links. Er wandelt Alkohol in Aldehyd. Durch Kochen wird der Magensaft nur wenig getrübt, verliert aber seine Wirksamkeit. Gefroren und wieder auf 35° erwärmt, bleibt er activ. Er kann ziemlich lang bei Luftzutritt, ohne zu verderben, aufbewahrt werden. Die die Reaction bedingende Säure ist normalerweise nur freie Salzsäure, ausnahmsweise in krankhaften Zuständen, besonders bei Genuss von Kohlehydraten, ist eine grössere Menge Milchsäure beigemischt.

Der Magensaft des Hundes ist bernsteingelb, hat das spec. Gewicht von 1·005—1·010 und enthält 3% feste Stoffe, davon mehr als die Hälfte organische Substanzen. Der Magensaft der Grasfresser ist nicht wesentlich verschieden von dem der Fleischfresser; nur ist er bei letzteren saurer und enthält mehr Pepsin. Beim Schafe ist er braun und von dem 1% fester Stoffe entfällt ⅓ auf organische Verbindungen. — Besonders wirksam ist der Magensaft der Vögel; die Annahme aber, dass Flusssäure in demselben gefunden wird, beruht auf Irrthum.

Man hielt früher die Milchsäure für die normale Säure des Magens. Wenn man aber die zur Sättigung sämmtlicher Basen des Magensaftes nöthige Salzsäure berechnet, so bleibt die Zahl unter der thatsächlich durch Silbernitrat ausgefällten Menge zurück. Es muss somit überflüssige freie Salzsäure im Magensaft enthalten sein. Da überdiess die Menge der zum Neutralisiren des Magensaftes benöthigten Natronlösung jenem Ueberschusse an Salzsäure genau entspricht, so kann neben derselben keine andere neutralisirbare, d. h. freie Säure vorhanden sein.

Eine Uebersicht der Zusammensetzung des gemischten Magensaftes vom Menschen gibt (jedoch nur approximativ) nachstehende Tabelle:

Natriumchlorid	1·46	in 1000 Theilen
Kaliumchlorid	0·55	" " "
Calciumchlorid	0·12	" " "
Salzsäure, freie	2·53	" " "

Phosphorsäure, Kalk, Magnesia
und Eisen . . . . 0·12 in 1000 Theilen
Organische Stoffe . . . . 3·19 „ „ „

Der Magensaft der Hunde, Schafe und Pferde ist reicher an sämmtlichen Stoffen, als der des Menschen.

Die eiweissverdauende Fähigkeit verdankt der Magensaft dem

Pepsin.

Das Pepsin*) gehört zu den ungeformten Fermenten. Nach keiner Methode gelang es bisher, dasselbe rein zu erhalten.

Darstellung. 1. Brücke's Pepsin. Die mit kaltem Wasser abgespülte Magenschleimhaut wird, zerrieben, mit verdünnter Phosphorsäure bei 38⁰ der Selbstverdauung überlassen. Sobald einzelne Stücke zu zerfallen beginnen, seiht man die erste Lösung ab, giesst neuerdings Wasser mit etwas Phosphorsäure auf und digerirt bis zum gänzlichen Zerfall der Schleimhaut, wo dann die Lösung klar durch das Filter läuft. Das Filtrat wird mit filtrirtem Kalkwasser bis zur violetten Färbung des Lakmuspapiers neutralisirt. Das sich ausscheidende Calciumphosphat reisst das Pepsin mit. Man wäscht den auf einem Spitzbeutel gesammelten Niederschlag sorgfältig mit Wasser, schlemmt ihn darin auf, löst ihn in sehr verdünnter Salzsäure, fällt neuerdings mit Kalkwasser u. s. f., um ihn von den Eiweisskörpern möglichst zu befreien. Schliesslich füllt man die Lösung in eine Flasche und fügt durch einen bis an den Boden reichenden Trichter eine gesättigte Lösung von Cholesterin in einem Gemisch von 4 Vol.

*) Von den im Handel bekannt gewordenen Arten enthält das sog. Wassmann'sche Pepsin kein verdauendes Ferment, ist also werthlos. Das französische ist mit Amylum gemischt, aber wirksam. Wirksam sind ferner das Liebreich-Schering'sche und das Scheffer'sche. Letzteres ist eine durch gesättigte Kochsalzlösung aus dem wässerigen Magenauszug gefällte, schmierige Masse, die mit Milchzucker versetzt ist und Eiweiss enthält.

Alkohol und 1 Vol. Aether zu. Das sich ausscheidende Cholesterin nimmt das Pepsin mit. Den Niederschlag sammelt man auf dem Filter, wäscht mit Wasser, dann mit Wasser und etwas verdünnter Essigsäure, zuletzt nochmals mit Wasser, bis das Waschwasser durch Silbernitrat nicht mehr getrübt wird. Nun extrahirt man mit Aether (der vorher durch Schütteln mit Wasser von Alkohol befreit worden ist), so lange, als dieser noch etwas aufnimmt, hebt den Aether ab, giesst frischen auf u. s. w. bis alles Cholesterin gelöst ist. Den letzten Rest von Aether lässt man verdunsten und filtrirt. Das Filtrat ist eine wässerige Pepsinlösung, die durch Dialyse vollständiger gereinigt werden muss. Zu diesem Zweck wird die concentrirte salzsaure Lösung neutralisirt und mit häufig gewechseltem Wasser dialysirt.

2. Wittich's Pepsin. Die Schleimhaut der grossen Curvatur wird von Schleim gereinigt, über Nacht in Wasser gelegt, dann zerkleinert und sofort zweimal mit Glycerin extrahirt. Nach je mehreren Tagen giesst man das gelblich gefärbte Glycerin ab, filtrirt und fällt aus dem Filtrat das Pepsin durch Alkohol. Die Glycerinlösung hält sich Jahre lang wirksam.

Krasilnikow unterwirft albuminfreien, nativen Magensaft der Dialyse. Das auf dem Dialysator zurückbleibende Pepsin wird unter der Luftpumpe getrocknet und dann gepulvert.

Eigenschaften. Das Pepsin ist ein gelbweisses, in Wasser (besonders angesäuertem) und in Glycerin lösliches, in Alkohol unlösliches Pulver. Trockenes Pepsin kann, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen, auf 110^0 erwärmt werden; nicht so das gelöste.

Die wässerige Pepsinlösung diffundirt nicht, zeigt keine Eiweissreactionen und gibt mit Silbernitrat keine Fällung. Nur neutrales und basisches Bleiacetat fällt dieselbe. Den Lösungen wird es durch Thierkohle oder Calciumphosphat, zum Theil auch durch Fibrin und geronnenes Eiweiss nach und nach entzogen. Die beiden letzteren halten das Pepsin so fest, dass es weder durch Wasser noch Glycerin aus-

gezogen werden kann, wenn es nicht zuvor durch etwas zweipercentige Salzsäure oder Kochsalzlösung frei gemacht worden ist. Doch ist die Menge des Pepsins, das eine Fibrinflocke festhält, nur klein.

Die wässerige Lösung von Pepsin bethätigt, ohne Zusatz freier Säure, seine specifische Fermentwirkung nicht; durch Zusatz von etwas verdünnter Salzsäure erhält man eine sehr energisch wirkende Verdauungsflüssigkeit.

Diese hat keine Wirkung auf Elastin, Keratin, Nucleïne, Fette und Stärke. Für alle in angesäuertem Wasser lösliche Stoffe gibt sie ein indifferentes Lösungsmittel ab; nur Salze schwacher flüchtiger Säuren werden zerlegt. Apfelsäure, weinsaurer Kalk, Asparagin geben durch Einwirkung von Pepsin (selbst ohne Zusatz von ClH) reichlich Bernsteinsäure, besonders wenn gleichzeitig Eiweiss verdaut wird. — Leimsubstanzen und Albumine werden unter chemischer Umänderung gelöst. Die Leimarten verlieren dabei ihre Gelatinirbarkeit und faulen sehr schwer. Aus Leinsamenschleim und Arabinsäure entstehen zwei nicht näher bekannte Zuckerarten. Die Natur der Derivate des Eiweisses sind von der Intensität der Fermentwirkung (welche mit der Menge des Pepsins und der günstigen Temperatur in geradem Verhältniss steht) abhängig.

Bei schwächerer Einwirkung bildet sich vorherrschend sog. Neutralisationspräcipitat (Meissner's Parapepton), bei stärkerer vorzüglich Pepton.

Am energischesten wirkt das Pepsin bei 37—38°. Bei 0° und über 60° (bei sehr concentrirten Lösungen erst bei 90°) hört die Wirksamkeit auf. Die Wirkung des Pepsins ist katalytisch, aber nicht unbegrenzt. Mit der Dauer der Einwirkung verlieren seine Lösungen an Wirksamkeit, sei es, dass während des Processes Pepsin selbst zerstört wird, oder dass die sich anhäufenden Umwandlungsproducte der Eiweissstoffe eine weitere Einwirkung des Fermentes hemmen.

Während ein Zusatz von 0.1% ClNa zur Verdauungsflüssigkeit die Wirksamkeit des Pepsins befördert, stört

0.5—1% dieselbe sehr wesentlich. Magensaft, mit Galle vermischt, wird, besonders wenn angewärmt, unwirksam, weil die ausfallende Glycocholsäure das Pepsin mechanisch mitreisst. Aus sauren Lösungen wird es durch gesättigte Kochsalzlösung, zum Theil auch durch grössere Mengen von Peptonen gefällt. Lange Zeit unter Alkohol aufbewahrt, wird es unwirksam.

Die Fibrinverdauung wird durch Carbolsäure, nicht aber durch arsenige Säure gehemmt. Seinerseits hebt das Pepsin die Fäulniss auf, verzögert die Alkoholgährung, hemmt aber die Milchsäuregährung nicht.

Um die Pepsinlösung wirksam zu machen, kann ausser ClH auch Salpetersäure, Phosphorsäure oder Milchsäure zugefügt werden.

Der Magensaft der Säugethiere ist bei 0° unwirksam, der des Frosches und der Fische wirkt noch bei dieser Temperatur. Am energischesten (energischer als bei 40°) ist die Wirkung bei 20°. Das Pepsin der kaltblütigen Vertebraten ist sonach von dem der warmblütigen verschieden.

Die Galle der Taube scheint die Wirksamkeit des Pepsins im Taubenmagen nicht aufzuheben.

Nach einigen Angaben soll die Magenschleimhaut des 3 bis 4 Monate alten Embryo schon ein energisch verdauendes Ferment liefern, nach denen Anderer enthielte der Magensaft neugeborener Hunde und Kaninchen kein Pepsin, sondern dieses bildete sich erst nach den ersten 5—8 Tagen in zureicheuder Menge.

Im Lab soll ausser Pepsin noch ein den Milchzucker in Milchsäure umwandelndes und ein zweites die Gerinnung der Milch bedingendes Ferment enthalten sein und aus ihren Zymogenen durch Salzsäure oder Milchsäure abgespalten werden. — Wird die durch Extraction einer Kalbsmagenschleimhaut mit 100 C. C. (0·25% ClH haltendem) Wasser erhaltene Verdauungsflüssigkeit bis zur neutralen Reaction dialysirt, dann filtrirt, so wird dadurch die Eiweiss verdauende Wirksamkeit abgeschwächt (weil ein Theil des Pepsins mit dem entstandenen Syntonin am Filter geblieben ist), die caseincoagulirende Wirkung nimmt zu, weil jede Beimischung von ClNa, das selbst in kleinen Mengen die Milchgerinnung verzögert, beseitigt ist.

Das Labferment kann auch mit kaltgesättigter wässriger Lösung von Salicylsäure extrahirt werden. Nach etwa 12 Stunden wird das Filtrat mit Alkohol versetzt, der Niederschlag in Wasser gelöst, wieder mit Alkohol gefällt u. s. w., um das Ferment von der Salicylsäure zu reinigen.

Interessant ist die peptonisirende Wirksamkeit der sog. carnivoren Pflanzen z. B. einiger *Droseraceen* und *Sarracenien*. — In den Ascidien mancher Nepenthesarten, vorzüglich *Nepenthes phylamphora* und *gracilis*, sammelt sich ein farbloses, geruch- und geschmackloses, leicht opalesirendes, bald wässeriges, bald dickflüssiges Secret. Die von nicht gereizten Drüsen secernirte Flüssigkeit ist neutral oder sehr schwach sauer, die (von besonders durch Fleischstücke) gereizten Drüsen abgesonderte entschieden sauer. — Mit 2°/$_{00}$ ClH angesäuert löst der Saft Fibrin so rasch, wie das Pepsin, greift geronnenes Eiweiss an, löst Knorpel zu klarer Gallerte, und benimmt dem Leim (in 24 Stunden) die Gelatinirungsfähigkeit. Das Verdauungsproduct des Fibrins und Albumins mit Natronlauge und wenigen Tropfen einer bis zur Farblosigkeit verdünnten Kupfersulfatlösung versetzt, gibt die Biuretreaction (rosa Färbung); ist etwas Eiweiss beigemischt, so ist die Farbe violett (ganz unverdautes Eiweiss gäbe eine blaue Farbe), durch Kochen entsteht keine Fällung — alles Reactionen, die auf Peptone hinweisen. — Auch das Secret ungereizter Drüsen wirkt energisch, wenn es vorher mit etwas Cl H, Pflanzensäuren, besonders aber mit Ameisensäure angesäuert worden ist. — Das neutrale Secret ist unwirksam, wie das reine Pepsin. Bei sehr kurzer Einwirkung gibt die Lösung mehr Neutralisationspraecipitat, bei längerer Einwirkung schwindet dieses ganz und die Biuretreaction tritt sehr deutlich ein. Nie entsteht Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure. Sonst findet sich peptonbildendes Ferment in Lein- und Hanfsamen, im Darrmalz, besonders aber in Wickensamen.

Der frische und getrocknete Saft der Frucht von *Carica Papaya* L. löst auch thierisches und pflanzliches Eiweiss. Da der Process aber durch Kochen befördert wird, so erhellt schon daraus, dass keine Analogie mit der Pepsinverdauung vorhanden ist. Die Lösung wird weder durch Salpetersäure noch durch Ferrocyankalium getrübt.

Pathologisches.

Bei acuter Anämie und bei Fiebern wird ein schwach wirkender, im Verhältniss zur Pepsinmenge säurearmer Magensaft bereitet. Bei Magenkatarrhen findet permanente Secretion eines wenig wirksamen Magensaftes statt, dem immer kleinere oder grössere Mengen Butter- und Milchsäure beigemengt sind. In manchen Fällen von Magenkatarrh und von schweren Fieberleiden ist der erbrochene Magensaft stark sauer, ohne eine Spur von Pepsin oder

Salzsäure zu enthalten. Dafür sind grössere Mengen organischer Säuren: Milchsäure, Buttersäure (bis zu 5 Gramm), Capron- und Essigsäure vorhanden. Die Buttersäure entsteht wahrscheinlich aus Milchsäure unter Freiwerden von CO_2 und H, die man jedesmal in solchen Fällen als Magengase findet, obgleich bisher künstlich nur die Umwandlung von milchsaueren Salzen in buttersaure gelungen ist.

Nach Verätzung mit Schwefelsäure findet man im Mageninhalt Zucker, Dextrin, Alkohol, Essig-, Butter- und Milchsäure. Gleichzeitige Anwesenheit von Sarcine und Hefepilzen lässt annehmen, dass Gährungsvorgänge die obigen Stoffe geliefert haben. — Bei Ausdehnung des Magens findet man in demselben Grubengas und Aethylen.

In einem Falle beobachtete man (abwechselnd mit saurem Erbrechen) sich durch Ructus in Mengen von 200—300 C. C. entladende Gase, die mit leuchtender Flamme brannten und aus:

$\left\{\begin{matrix} 17{\cdot}4—20{\cdot}5 \\ 26{\cdot}6—28{\cdot}4 \end{matrix}\right\}$ Vol.% Kohlensäure

$\left\{\begin{matrix} 20{\cdot}5—21{\cdot}5 \\ 32{\cdot}3—31{\cdot}5 \end{matrix}\right\}$ Vol.% Wasserstoff

$\left\{\begin{matrix} 2{\cdot}7—10{\cdot}7 \\ 0{\cdot}3—\ 0{\cdot}2 \end{matrix}\right\}$ Vol.% Grubengas

0·2 Vol.% Aethylen und

$\left\{\begin{matrix} 6{\cdot}5—11{\cdot}9 \\ 7{\cdot}4—\ 6{\cdot}8 \end{matrix}\right\}$ Sauerstoff

ausser wechselnden Mengen Stickstoff bestanden.

Bei mechanisch verursachtem Erbrechen des leeren Magens hat das Erbrochene alkalische oder neutrale Reaction und besteht zum grössten Theil aus farblosem fadenziehenden Schleim. Aehnlich sieht das Erbrochene von Hysterischen oder von Individuen, die sich unmässigem Alkoholgenuss hingeben, aus. Dem Schleim ist in Folge der Anstrengung etwas Galle in grünlichen Streifen beigemengt. Meist findet man einzelne Epithelzellen und Bacterien vor. Bei sog. biliösem Erbrechen regurtirt durch die Anstrengung des Brechactes eine grössere Menge Galle. Das Erbrochene sieht grün aus und man findet nicht selten Taurinkrystalle, die durch Spaltung der Taurocholsäure sich gebildet haben.

Das rotzige Aussehen des alkalisch reagirenden Erbrochenen rührt von beigemengtem und zersetzten Eiter her. — Bei Haematemesis wird das Blut unverändert oder (nach längerer Einwirkung des Magensaftes auf das Haemoglobin) in kaffeesatzartigen Massen entleert.

Bei Cholera reagiren die erbrochenen Massen alkalisch, sind flockig, weisslich und bestehen aus Eiweiss, Epithel und etwas Schleim, häufig lässt sich Harnstoff nachweisen.

Bei Puerperalperitonitis enthält das Erbrochene häufig Galle, bei Urämie Galle, kohlensaueres Ammon und bisweilen (bis zu 2 Gramm) Harnstoff.

Bisweilen wird die Magenschleimhaut durch organische Säuren gequollen, von welchem Zustande die postmortale Auflösung (Selbstverdauung) zu unterscheiden ist.

III. Darm.

A. Beschaffenheit der Schleimhaut.

Die Brunner'schen Drüsen sind morphotisch und chemisch den Pylorusdrüsen analog; sie bereiten einen dem succus pyloricus ähnlichen Saft. Mit Glycerin extrahirt man aus ihnen Pepsin, dessen Wirksamkeit (bei Zusatz von ClH) nur durch den Magensaft übertroffen wird. Die oberflächlichen, den Lieberkühn'schen Drüsen näher gelegenen Zellen eines Drüsenhaufens sind hell, gross, pepsinreich, die tieferen klein, trüb, pepsinarm. Am reichsten an Pepsin sind die oberflächlichen Zellen aus jenem Theil des Duodenums, der dem Pylorus am nächsten ist. Je weiter entfernt, um so kleiner und trüber sind die Zellen; die pepsinärmsten sind in den tiefern Lagen des vom Pylorus entferntesten Bezirks. Diastatisches Ferment konnte aus ihnen nicht gewonnen werden. — Der Glycerinauszug der ganzen Dünndarmschleimhaut enthält hingegen ein Ferment, das Stärke in Zucker wandelt. — Fette werden nicht emulgirt. Der Glycerinauszug der Mucosa des Dünndarms enthält überdies ein Rohrzucker in Traubenzucker überführendes Ferment. Im wässerigen Dünndarminfus kommt ein CuO reducirender Körper vor.

Der Darmsaft wird in grösserer Menge nur periodisch secernirt. Bei mechanischer Reizung scheiden 30 □ C. Schleimhaut vom Hunde per Stunde im Durchschnitt 4—5 Gramm Darmsaft aus. Die wiederholten Angaben über saure Reaction der Darmschleimhaut dürften sich aus eingetretener Milchsäuregährung erklären.

B. Zusammensetzung des Darmsaftes.

Möglichst reiner Darmsaft (succus entericus) ist dünnflüssig, klar, grünlichgelb, stark alkalisch, vom spec. Gew. 1.008—1.0115 und braust beim Ansäuern. Dabei, sowie beim Erhitzen fallen Flocken von Eiweiss aus. Tausend Theile enthalten (beim Hunde): 976 Theile Wasser, ungefähr 24 Theile feste Stoffe, wovon mehr als $^1/_3$ unorganische Salze, $^1/_3$ Eiweiss und weniger als $^1/_3$ andere organische Stoffe.

Die verschiedenen Angaben über die Wirkungsweise des Darmsaftes stehen unter einander in unlöslichem Widerspruch, wahrscheinlich, weil die Versuche nicht unter ganz gleichen Bedingungen angestellt worden sind, vielleicht auch, dass bei verschiedenen Thieren das Verhalten des Darmsaftes ein verschiedenes ist.

α. Dünndarmsaft.

Wenn (wie von Mehreren behauptet wird) der Dünndarmsaft Fibrin peptonisirt, so geht doch bei den Versuchen unzweifelhaft ein Fäulnissprocess nebenher. Das Fibrin quillt nicht vorher, sondern zerbröckelt. — Die diastatische Einwirkung auf Stärkekleister findet nur langsam statt.

Diesen Angaben über menschlichen Dünndarmsaft stehen Angaben über Darmsaft von Hunden entgegen. Dieser verdaut ungekochtes Fibrin unter Metapeptonbildung (Leubes Darmpepton), soll aber nicht diastatisch wirken, auch auf Eiweiss, gekochtes Fibrin und auf Fette ohne Wirkung sein. Andere Beobachter bestätigen die diastatische Wirkung und läugnen die peptogene. Durch Einwirkung des Saftes sollen Leimlösungen ihre Gelatinirbarkeit verlieren. Der Darmsaft von Hunden, Schweinen und Kaninchen, nicht aber von Wiederkäuern überführt Rohrzucker in Traubenzucker.

β. Dickdarmsaft.

Der Saft des menschlichen Dickdarmes ist eine etwas zähe, mässig trübe, stark alkalische Flüssigkeit, die sehr wenig Eiweiss enthält, ohne Einwirkung auf Kleister, Eiweiss und Fibrin ist, nicht einmal Lösungen von Eiweiss peptonisirt und Fette nicht zu emulgiren vermag.

Der Saft des processus vermiformis ist ebenso unwirksam. — Der Dickdarmsaft der Herbivoren (vielleicht auch der Carnivoren) soll auf Amygdalin zersetzend, wie Emulsin wirken.

Durch Lähmung der Darmnerven wird ein paralytischer Darmsaft producirt. Er ist klar, gelblich, stark alkalisch und viel ärmer an festen Stoffen (specifisches Gew. 1.008), indem er bei ungefähr gleicher Menge anorganischer Stoffe nur $^1/_4$ der organischen Bestandtheile eines normalen Darmsaftes enthält. Man fand in ihm auch 0·16$^0/_{00}$ Harnstoff.

Fermente.

Um die beiden Zucker-Fermente des Darmes (z. B. vom Hunde) von einander möglichst zu trennen, präparirt man die Muscularis ab, und füllt das so hergerichtete Darmrohr, das keinen Riss enthalten darf, mit Wasser unter einem Druck von 1—2 Metern, so dass das letztere nur tropfenweise durchsickert. Dann geht das diastatische Ferment durch den Darm, das Rohrzuckerferment bleibt in demselben zurück. Um die Spuren des durchgehenden Rohrzuckerfermentes zu entfernen, wiederholt man die Filtration durch den Darm oder man fällt das Eiweiss durch stundenlanges Digeriren bei 37—40°, wobei nur das Rohrzuckerferment mitgerissen wird.

Handelt es sich hingegen darum, das im Darmlumen angesammelte Rohrzuckerferment von dem beigemischten diastatischen zu befreien, so verdünnt man es wiederholt mit Wasser und filtrirt durch den Darm. Man kann diese Filtration auch durch Thonzellen unter Anwendung einer Wasserluftpumpe erzielen. Die Trennung gelingt auch theil-

weise durch Salzlösungen, in welchen man die gut ausgewaschene und mehrere Tage unter Alkohol von 95% gelegene Darmschleimhaut digerirt. Das Rohrzuckerferment wird besonders durch chlorsaures Kalium, das diastatische durch Natriumnitrat, saures kohlensaures Kalium und durch Soda gelöst. Seignettesalz löst keines von beiden. Das Rohrzuckerferment wird auch (fast ausschliesslich) aus dem wässerigen Dünndarminfus durch Collodium gefällt.

C. Darminhalt.

α. Darmgase.

Die Gase des Darmrohres sind theils mit den Nahrungsmitteln eingeführt, theils durch Zersetzung derselben entstanden, zum Theil auch durch Diffusion der Darmwand geliefert.

Ihre Zusammensetzung ist sehr variabel. Sie enthalten nie Sauerstoff oder Ammon; der Schwefelwasserstoff ist nur in qualitativ eben nachweisbarer Menge vorhanden und selbst der Wasserstoff kann fehlen. Sobald die Menge des Sumpfgases 40% übersteigt, fehlt der Wasserstoff; er tritt auf, wenn das CH_4 bedeutend abnimmt. Ebenso steht auch die Menge der CO_2 im umgekehrten Verhältniss zu der des Grubengases.

Die Zusammensetzung der Darmgase schwankt nach der Nahrungsart. Bei Fleischkost viel Stickstoff, wenig Kohlensäure und Wasserstoff; bei Milchkost viel Wasserstoff, wenig oder kein Sumpfgas; bei Leguminosengenuss hingegen viel Sumpfgas und wenig Wasserstoff.

Die variable Zusammensetzung der Darmgase ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Kohlensäure	14·9—54·1	Vol. %
Stickstoff	17·5—45·3	„
Wasserstoff	0·8—22·0	„
Sumpfgas	8·7—47·4	„

Im Dickdarme des Hundes findet man ebenso wenig Sumpfgas, als in dem ganzen Darmtract von Kaninchen, die mit Bohnenmehl oder enthülsten Erbsen gefüttert wurden.

Bei todtgeborenen Kindern ist im ganzen Darmrohr kein Gas.

β. Faeces.

Die Darmdejecte enthalten alle Nahrungsbestandtheile, die nicht assimilirt werden, in einem durch Einwirkung der Verdauungsflüssigkeiten mehr oder weniger veränderten Zustande, ferner zum Theil veränderte Secrete des Verdauungsapparates selbst.

Die Menge der Faeces eines gesunden Mannes beträgt ungefähr $^1/_7$—$^1/_8$ der festen Nahrung (im Durchschnitt 150—200 Gramm), doch wechselt sie auch nach der Art der Nahrungsmittel und dem Grade, in welchem diese ausgenützt werden, sowie nach individuellen Momenten. Je rascher die Speisen den Darm passiren, um so grösser die absolute Menge der Faeces.

Bei gut gefütterten Kaninchen beträgt der Darminhalt der geschlachteten Thiere im Mittel $^1/_5$ des Körpergewichtes (Minimum 15%, Maximum 28%). Die fettesten Thiere weisen die niedrigsten, die jüngsten Thiere die höchsten Zahlen auf.

Die Consistenz der Faeces, zwischen der festen und breiigen schwankend, hängt im gesunden Zustand von unbekannten Momenten ab. Die Farbe ist nach der Nahrung verschieden: bei ausschliesslicher Fleischkost dunkelbraun, bei Milchkost gelb, und durch Stehen an der Luft roth werdend. Bei manchen Krankheiten sind die Faeces lichter, z. B. bei Diarrhöe; bei Icterus bisweilen fast farblos.

Der Geruch ist durch Indol, zum Theil durch Spuren von Baldrian- und Buttersäure, bisweilen auch durch Schwefelwasserstoff bedingt. Besonders stark ist er bei diarrhoïschen Prozessen. — Nach ausschliesslichem Milchgenuss riecht der Koth fade.

Die Faeces sind im normalen Fall specifisch leichter als Wasser und reagiren neutral oder alkalisch, bisweilen auch sauer.

Die Menge der festen Stoffe beträgt 174—317 pro mille; darunter sind Fette, Kalkseifen, flüchtige Säuren — Essig-, Baldrian-, Milch-, Buttersäure — theils frei, theils

als Salze, ferner Excretin, Cholalsäure, Taurin, Dyslysin, nicht selten Haemoglobin, selten Cholesterintafeln.

Die Farbe rührt von Jaffé's Urobilin*) neben geringen Spuren unveränderter Gallenfarbstoffe her. Eiweiss findet sich in grösserer Menge nur bei Transsudationsprocessen der Darmwand vor. — Die Asche der Faeces besteht fast ausschliesslich aus den löslichen Erdalkalisalzen, bei Diarrhöen auch aus Alkalisalzen. Ist der Koth alkalisch oder neutral, so findet man beim Verdünnen mit Wasser immer Tripelphosphatkrystalle.

Bei der trockenen Destillation der Faeces entweicht viel Ammon und eine Spur von Trimethylamin.

Die Stühle der Säuglinge sind immer flüssig, gelb, fettreich und enthalten Stückchen unverdauten Caseins. Diarrhoische Stuhlgänge derselben sind grün und werden schliesslich käsig von grossen Klumpen unveränderten Caseins.

Faeces von *Rhinolophus Hipposideros*, trockene, dunkle, längliche Körner, enthalten bei 100° getrocknet 8·25% N und 6·25% Asche, aber keinen Harnstoff, keine Oxalsäure, keine Harnsäure, während ägyptische Fledermausexcremente, die in Höhlen stalaktitartig abgelagert sind, nachstehende interessante Zusammensetzung zeigen:

Harnstoff	77·8%
Harnsäure	1·25%
Kreatin	2·55%
Natriumhydrophosphat	13·45%
Wasser	3·66%

Spuren von Xanthin und unlöslichen Stoffen.

In verschiedenen Krankheiten haben die Stuhlentleerungen eine charakteristische Beschaffenheit.

Bei Diarrhöen gehen grössere Mengen Gallenfarbstoff und gallensaure Salze unverändert ab. — Die reiswasserähnlichen, von aufgeschwemmtem Epithel trüben Choleradejecte enthalten sehr wenig Eiweiss und sehr viel Koch-

*) Vanlair-Masius Stercobilin — der mit Wasser ausziehbare Farbstoff des Kothes — ist identisch mit Jaffé's Urobilin oder Maly's Hydrobilirubin.

salz, dessen Menge die Menge sämmtlicher organischer Bestandtheile übertrifft. Man findet in ihnen grössere Quantitäten Harnstoff, zum Theil unveränderte Blutkörperchen, bisweilen auch Leucin und Tyrosin. — Die flüssigen hellen stark riechenden Typhusstühle enthalten Eiweiss, viel Alkalichloride, die unveränderten Gallenbestandtheile und bilden ein reichliches Sediment von Tripelphosphat. Icterische Faeces sind reich an Fett; die Stühle bei Urämie enthalten bisweilen Harnstoff.

Endlich können den Faeces auch Blut, Exsudatmassen, Eiterzellen u. s. w. beigemengt sein.

Excretin.

Im alkoholischen Extract der Faeces ist in sehr geringer Menge eine eigenthümliche Verbindung*): Hinterberger's Excretin $C_{20}H_{36}O$ enthalten.

Erschöpft man Faeces mit 90% Alkohol und lässt das Extract stehen, so setzt sich nach einigen Tagen ein dunkler Niederschlag ab. Die überstehende Flüssigkeit wird verdünnt und mit Kalkmilch gefällt, der getrocknete Niederschlag mit Aether-Alkohol ausgezogen. Nach acht Tagen scheidet sich bei 0° das Excretin in nadelförmigen, zu Drusen vereinigten Krystallen aus, die aus kochendem 95% Alkohol umkrystallisirt werden müssen. Mit Brom behandelt geben sie die Verbindung $C_{20}H_{34}Br_2O$, spröde, zu Kugeln vereinigte farblose Krystalle, die in Wasser unlöslich, in Alkohol schwer, in Aether-Alkohol leicht löslich sind.

Das Flint'sche Stercorin ist verunreinigtes Cholesterin.

Das Meconium, eine dunkelgrünbraune pechartige, meist sauer reagirende und geruchlose Masse zeigt unter dem Mikroskop weisse Zellen, grüngefärbte Cylinderepithelien, zahlreiche Fetttropfen und Cholesterintafeln. In

*) Marcet's Excretin ist unzweifelhaft ein unreines Präparat, Marcet's Excretolin ein Gemenge von Fettsäuren.

1000 Th. Meconium sind 727 Wasser und 273 feste Stoffe, unter diesen Schleim, Gallenbestandtheile, mehr als 6‰ Cholesterin, viel Fett, Calcium- und Magnesiumphosphat enthalten.

γ. Darmconcremente.

Im Intestinaltract, vorzüglich im Colon der Thiere, seltener des Menschen, finden sich bisweilen Concremente. Sie sind bei Fleischfressern viel weniger häufig, als bei Herbivoren, besonders bei Pferden.

Die Darmsteine der letzteren (namentlich der Müllerpferde) sind oft von ganz ausserordentlicher Grösse und bedeutendem Gewicht (bis zu 8 Kilogramm). Einzeln vorkommend haben sie fast eine reine Kugelgestalt und glänzende glatte Oberfläche; sind mehrere vorhanden, so sind sie flächig abgeplattet, wie gegenseitig abgeschliffen. Die Farbe ist grau. Sie bestehen zum grössten Theil aus Tripelphosphat, der sich schalenförmig oft um ein Sandkorn als Krystallisationscentrum ablagert; doch gibt es auch solche, die aus viel Magnesiumphosphat, bei fast ganz mangelndem Tripelphosphat, zusammengesetzt sind.

Ausser diesen Darmsteinen findet man bei Pferden und Rindern graue, oft sehr grosse, ausserordentlich leichte (wie aus Papiermaché gemachte) Concremente aus Pflanzenresten, die durch Erdphosphate zusammengehalten und mit ihnen überzogen sind.

Ein fester Darmstein des Pferdes hatte folgende Zusammensetzung:

Tripelphosphat	83·2—98·3%
Kieselsäure	5·2%
Thonerde	4·17%
Natron	0·36%
Phosphorsäure	0·19%
Kalk	0·24%
Eisenoxyd	1·03%
Kohlensäure	0·02%
Schwefelsäure	0·47%
Kochsalz	0·5%
Organische Stoffe	4·69—1·7%

Aehnliche Darmconcremente sind beobachtet worden bei Rindern, *Auchenia Llama, Auchenia Vicunna* u. s. w.

Als Beispiele der Zusammensetzung von Darmsteinen der Wiederkäuer diene die Analyse eines aussen braunen, innen graugelben geschichteten Concrementes von *Auchenia huanaco* (I), als Paradigma für die sehr seltenen Steine von kaltblütigen Vertebraten der ähnlich zusammengesetzte Stein vom Stör (II).

	I.	II.
Phosphorsäure	43·17%	40·4%
Kalk	39·14%	31·4%
Magnesia	1.51%	0·5%
Ammon	0.98%	Lithion 0·8%
Eisenoxyd	0·27%	0·14%
Wasser	2·56%	11·7%
Organische Stoffe	12·02%	15·6%

Bei Menschen findet man bisweilen gelblichen oder bräunlichen Darmsand von 0·2—1 Mm. Grösse. Er besteht aus Calcium- und Magnesiumphosphat nebst spärlichem Farbstoff, welche, unverdaute Pflanzenzellen incrustirend, concentrisch abgelagert sind. Er könnte mit ähnlich aussehenden Zellconcretionen mancher Birnen, die den Darmkanal unverändert passiren, verwechselt werden. Sehr selten sind Darmsteine von Haselnussgrösse, die bis 74% Fett enthalten. In Ländern, wo ein Theil der Bevölkerung von Haferkleienbrod lebt (Schweden, Norwegen, Schottland) werden im Colon der Menschen braune Ballen, den Aegagropilen der Thiere ähnelnd, gefunden. Sie bestehen aus Calcium- und Magnesiumphosphat (bis zu 70%), aus 15 bis 18% Haferspelzen und etwa 10% Fette und deren Seifen.

Die bei verschiedenen Thieren sich bildenden Haarballen sind bald regelmässig cylindrisch, wie Cylinderbürsten (aus dem Darm des Schweines) oder vollkommen kugelrund, glatt, glänzend, braun, immer verfilzt. Sie sind aus Haaren (bei Rind, Ziege) oder Pflanzenfasern (beim Schaf) gebildet. Zu diesen letzteren gehören auch die Aegagropilen oder „Gamskugeln" der Alpenbewohner, so genannt, weil sie angeblich aus dem Pansen und Colon der *Capella rupicapra* (Gemse) stammen. Thatsächlich sind die Mehrzahl derselben Haarballen von Rindern.

Unter dem Namen echter Bezoare*) gelangen aus Persien und Arabien verschiedene Concremente, wahrscheinlich aus dem Pansen oder Darm von *Antilope Dorcas* und *Capra aegagrus* stammend, zu uns. Sie sind erbsen- bis faustgross, kugelförmig oder oval, geschichtet, dunkelolivengrün, mit glänzender Oberfläche. Erhitzt, blättern sich einige auf und schmelzen unter Entwickelung aromatisch riechender Dämpfe. Diese Art besteht fast ganz aus Lithofellinsäure. Eine andere, nicht schmelzende Art von Bezoaren enthält grössere Mengen von Ellagsäure.

Aehnlich zusammengesetzt scheinen die Bezoare von *Oryx Capensis* und *Bos bubalus* zu sein.

Lithofellinsäure

$C_{20} H_{36} O_4$.

Als Darstellungsmateriale für Lithofellinsäure **) dienen die in der Hitze schmelzenden orientalischen Bezoare.

Darstellung. Das Bezoarpulver wird mit kochendem Alkohol ausgezogen, das Filtrat mit Soda im Ueberschuss versetzt, abgedampft, neuerdings mit absolutem Alkohol extrahirt, filtrirt und zur Trockene gebracht. Den Rückstand löst man in Wasser, fällt mit Chlorbarium, filtrirt, wäscht den Niederschlag mit kochendem Wasser aus, vereinigt Waschwasser und Filtrat, engt auf dem Wasserbade ein und fällt die Lithofellinsäure mit Essigsäure aus. Der auf dem Filter mit kaltem Wasser gewaschene Niederschlag wird in wenig kochendem Alkohol gelöst; beim Erkalten krystallisirt die reine Lithofellinsäure aus.

Eigenschaften. Die Lithofellinsäure bildet spitze Rhomboeder oder dreiseitige Prismen mit zugerundeten Flächen; sie schmilzt bei 205° und erstarrt zu einer krystallinischen Masse, die bei mässiger Erhitzung über den

---

*) Manche Schriftsteller nennen alle Darmconcremente „Bezoare".

**) Lithamarsäure,

Schmelzpunkt amorph und stark elektrisch wird. Bei weiterer Temperatursteigerung stösst sie aromatisch riechende Dämpfe aus. In Wasser ist nur die amorphe, durch Fällung aus den Salzen erhaltene Modification ein wenig, die krystallinische Säure gar nicht löslich. Kalter Alkohol und Aether löst wenig, kochender Alkohol viel Lithofellinsäure. Die Lithofellinsäure wird auch durch concentrirte Essigsäure gelöst und krystallisirt daraus beim Verdunsten. Die Lösung zeigt eine schwache rechtsseitige Polarisation und gibt die Pettenkofer'sche Probe.

Verbindungen. Bildet mit Alkalien in Wasser lösliche, schwer krystallisirende Salze. Das Baryumsalz krystallisirt aus der kochenden concentrirten Lösung beim Erkalten in Nadeln aus. Wird die alkoholische Lösung von Lithofellinsäure mit salpetersaurem Silberoxydammoniak gefällt und werden die Flocken in Alkohol gelöst, so schiessen beim Verdunsten lange, an der Luft sich schwärzende Nadeln an.

Bezoarsäure

$C_{14} H_6 O_8 + 2 H_2 O.$

Als Darstellungsmaterial dienen die in der Flamme nicht schmelzenden orientalischen Bezoare. Man gewinnt die Bezoarsäure (Ellagsäure*) auch aus Tannin, das man in wässeriger Lösung lange an der Luft stehen lässt, oder durch Kochen der Gerbsäure der Granatwurzelrinde mit Schwefelsäure.

Darstellung. Das feine Bezoarpulver wird, um die Einwirkung des Sauerstoffs der Luft auszuschliessen, in eine luftdicht schliessende Flasche gebracht, diese mit mässig concentrirter Kalilauge vollständig angefüllt und so lange geschüttelt, als sich noch etwas löst. Die klare Lösung hebt man ab, leitet sogleich CO_2 durch, wäscht den grünlichen Niederschlag auf dem Filter mit kaltem

*) Göbel's harnige Säure.

Wasser und presst zwischen Filtrirpapier ab. Die Operationen sind möglichst rasch vorzunehmen, um die Bezoarsäure leicht eintretenden Veränderungen zu entziehen. Aus dem Filtrat kann durch ClH noch etwas unreine Bezoarsäure gewonnen werden. Obigen grünlichen Niederschlag löst man in ausgekochtem destillirtem Wasser bei 90° auf, filtrirt und lässt einige Tage stehen. Die krystallinische Masse (ein Kaliumsalz der Bezoarsäure) wird dann auf dem Filter gesammelt, mit kaltem Wasser gewaschen, abgepresst, in heissem Wasser gelöst, und die Lösung in verdünnte Salzsäure getropft. Die so abgespaltene Bezoarsäure wird mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet.

Eigenschaften. Blassgelbes, krystallinisches Pulver, unterm Mikroskop das nebenstehende Bild liefernd, in Wasser nur wenig, in Aether gar nicht, in kochendem Alkohol und in Schwefelsäure selbst bei 140° unverändert löslich und aus dieser Lösung durch Wasser fällbar. Alkoholische Eisenchloridlösung erzeugt einen tiefblauen Niederschlag. Die Bezoarsäure hat das spec. Gew. 1.667, reagirt schwach sauer und lässt sich im Kohlensäurestrom zum Theil unzersetzt sublimiren (schwefelgelbe Nadeln). Bei 120° verliert die Säure 1 Mol. H_2O, bei 200° auch das zweite Molekül Krystallwasser.



Verbindungen. Die Salze des Kalium, Natrium und Baryum sind krystallinisch, das Bleisalz ist amorph; sämmt-

liche Salze sind in feuchtem Zustande sehr veränderlich, dabei meist schmutzig grün (pistaziengrün) werdend.

Derivate. Lässt man Bezoarsäure in überschüssiger, mässig verdünnter Kalilauge gelöst stehen, so fallen in einiger Zeit schwarze Krystalle (glaucomelansaures Kalium) aus. Bezoarsäure im Wasserstoffstrom mit Zinkstaub zur schwachen Rothglut erhitzt, liefert anfänglich ein farbloses, dann ein röthliches Destillat, dessen farbloser Antheil zu blättrigem, bei 88° schmelzendem, bei 252° siedendem Aggregate — Rembold's Ellagen $C_{14}H_{10}$ erstarrt. Dieser dem Tolan, Anthracen, Phenanthren isomere Kohlenwasserstoff ist in Benzol, Eisessig, Aether, in kochendem, weniger in kaltem Alkohol löslich und beginnt im Wasserstoffstrom schon bei 60° zu sublimiren. Bei stärkerem Erhitzen (spätere Partie des obigen Destillats) liefert er eine rothe, bei 65—70° erweichende, amorphe Masse — wahrscheinlich ein Polymeres von Ellagen.



Durch Einwirkung von Natriumamalgam auf eine kochende Lösung von Bezoarsäure in Natronlauge entstehen, neben anderen sehr zersetzlichen Produkten, zwei krystallinische Körper: 1. Rembold's Rufo-hydro-Ellagsäure $C_{14}H_8O_6$, farblose, sternförmig vereinte, in Alkohol und Aether leicht, in Wasser schwer lösliche, bei 300° schmelzende Nadeln, deren Lösung sich mit Eisenchlorid zuerst grün, dann weinroth färbt; 2. in geringerer Menge Glaucohydro-Ellagsäure $C_{14}H_{10}O_7$ (auch aus Gallussäure erhalten), seidenglänzende, blass grüngelbe verfilzte Nadeln, die in Alkohol und Aether leicht löslich mit Eisenchlorid eine blaue, dann grüne Färbung geben.

Chemische Beziehungen. Die Bezoarsäure ist ein Derivat des Tannins und ihr Befund in den Bezoaren unzweifelhaft auf den Tanningehalt der Nahrung zu beziehen. Sie entsteht durch Behandlung des Decoctes der Granatbaumrinde mit Schwefelsäure, durch Erhitzen von Gallus-

säure mit trockner Arsensäure auf 150°, oder durch Erwärmen von Tannin (oder Gallussäure) mit Jod. Sie bildet sich auch neben Gallussäure, wenn Galläpfelextract lange der Luft ausgesetzt ist.

Zu den Darmconcrementen ist auch Ambra zu rechnen, die man als einen Darmstein des Pottwals ansieht. Man fand sie auf dem Meere schwimmend, aber auch im Darme kranker und todter Pottwale. Die graue *) Ambra bildet gewöhnlich kleinere Stücke, doch hat man auch welche bis zu einem Gewicht von 50 Kilo gefunden. Sie ist eine graubraune, undurchsichtige, auf dem Bruch mit lichtern und dunkleren Adern gezeichnete, knetbare Masse vom spec. Gew. 0·79—0·92, die in der Wärme angenehm riecht, angezündet mit russender Flamme brennt und in Wasser gar nicht, in kaltem Alkohol schwer, in Aether, Alkalien, Oelen und kochendem Alkohol leicht löslich ist. Die grössern Stücke enthalten fast immer Fischgräten und die Schnäbel der *Sepia octopedia* und *moschata*, welche Tintenfische die Hauptnahrung der Pottwale ausmachen. — Bei Destillation mit Wasser entweichen 13% eines angenehm riechenden Oeles; die Hauptmasse (85%) besteht aus Ambrafett. Ausserdem hat man Spuren von Benzoë- und Bernsteinsäure gefunden.

Ambrafett oder Ambrain.

Wird aus Ambra mit kochendem Alkohol ausgezogen. Beim Erkalten scheiden sich zarte, kugelig aggregiirte Nadeln ab, die geruch- und geschmacklos sind, bei 25° zu erweichen, bei 35° zu schmelzen beginnen und bei 100° unzersetzt sublimiren. Ambrain ist in Alkohol, Aether und Oelen löslich, in Wasser unlöslich und wird

*) Gelbe Ambra hiess man den Bernstein und flüssige Ambra den Storax.

von kochender Kalilauge nicht angegriffen. Mit Salpetersäure erhitzt, liefert es eine in Alkohol und Aether lösliche Verbindung, die sich nach Art einer Säure (Pelletier's Ambrafettsäure) mit Metallen zu Salzen verbindet, die sämmtlich amorph sind und von denen die Alkalisalze allein sich in Wasser lösen.

IV. Leber.

A. Zusammensetzung des Gewebes.

Die Leber ist braungelb oder rothbraun von Farbe. Im Leben weich und von alkalischer Reaction wird sie bald nach dem Tode derber (todtenstarr) und stets sauer; der Säuregrad überschreitet nie ein gewisses Maximum. Da die Leberzelle aus Rohrzucker Traubenzucker und aus diesem Milchsäure bildet, so dürfte die saure Reaction von dieser letzteren, die durch Fermentwirkung entstanden ist, herrühren. Die Säuerung kann durch Kälte, Hitze, Alkohol (nicht durch Aether) gehindert werden.

Um die Beschaffenheit der Leberzellen zu studiren, befreit man die ganz frische Leber vom Blut durch Injection eiskalter Kochsalzlösung, zerreibt die rasch gefrorne Leber in einem eingekühlten Mörser, treibt durch Linnen und rührt den Brei, um das Absetzen zu befördern, mit kalter Kochsalzlösung (Salzgehalt 0·75%) an.

Die lebende Leberzelle besteht aus trübem Protoplasma mit eingelagerten Fetttröpfchen, rothbraunem Pigment und zahlreichen feinsten Körnchen, die durch Fäulniss verschwinden. Ueberdies schliesst die Leberzelle

1—2 Kerne ein, welche Eiweiss-Stoffe und Nuclein enthalten.

An der Leberzelle des Frosches soll eine hyaline Substanz — Kupffer's Paraplasma — von dem feinkörnig fibrillären, nach Art eines Pseudopodiennetzes im Paraplasma eingebetteten, contractilen Protoplasma unterscheidbar sein.

Als Bestandtheile der todten Leberzelle sind festgestellt:

1. ein mit dem Kühne'schen Muskeleiweiss übereinstimmender, bei 45° coagulirender Eiweisskörper;

2. Plósz' Nucleo-Albumin, ein in Wasser, Kochsalz- und Glaubersalz-Lösungen und in ClH löslicher, bei 70° coagulirender Körper, der durch Pepsin in Peptone und Nuclein gespalten wird;

3. ein nach Extraction der beiden ersten Stoffe noch durch 10%ige Kochsalzlösung gewinnbares, bei 75° gerinnendes, dem Myosin ganz ähnliches Eiweiss;

4. freies Nuclein;

5. ein in Wasser und Lösungen von neutralen Alkalisalzen unlösliches, in heissen verdünnten Säuren oder Natronlauge lösliches, dem coagulirten Eiweiss ähnliches Albumin;

6. Xanthin und Hypoxanthin;

7. Harnsäure;

8. Harnstoff 0·02—0·05%, also weniger, als im Blut;

9. Leucin;

10. Fleischmilchsäure;

11. Glycogen, dessen Menge bei reiner Fleischkost etwa 7%, bei gemischter 14·5%, bei reiner Pflanzenkost 17% des Lebergewichtes beträgt. Bei totaler Inanition schwindet es ganz. Die durch Auskochen von Glycogen befreite Leber liefert mit Chlor behandelt

12. ein weisses, lockres Pulver, das sich mit Jod bräunt; die Färbung schwindet beim Erhitzen und kehrt beim Abkühlen zurück. Da der Körper mit Speichel behandelt keinen Zucker liefert, so kann er kein Glycogen sein. Ferner enthält die Leber

13. ein Ferment, das Glycogen in Zucker umwandelt. Eine Leber, welcher im frischen Zustande kein wirksames diastatisches Ferment entzogen werden konnte, gab ein solches, nachdem sie zerkleinert bei 30° getrocknet worden war. Das Ferment scheint somit als Zymogen in der Leberzelle zu bestehen.

14. Zucker findet sich im frischem Leberbrei nur in Spuren. Vielleicht ist er gar nicht präformirt vorhanden. Bei selbst kurzem Liegen der Leber nimmt die Menge des Traubenzuckers rasch zu. Er bildet sich auf Kosten des Glycogens. Verdünnte Säuren verlangsamen die Saccharification des Glycogens, bei einer Concentration von 1 : 100 hemmen sie dieselbe vollständig; das gleiche thut eine Carbolsäurelösung von 1 : 300. Auch im Leben geht die Zuckerbildung beständig vor sich, wie der Umstand beweist, dass das in die Leber eintretende Blut fast zuckerfrei, das austretende zuckerreich ist. Die mittlere Menge in einer frischen Menschenleber beträgt 1.1—2.1% des Gesammtlebergewichtes.

15. Fette (im Mittel 2·5%) besonders Olein; ihre Menge nimmt bei fettreicher Nahrung zu und ist überdies bei Säugern während der Lactation, bei Vögeln während des Eierlegens grösser als zu andern Zeiten.

16. Farbstoffe;

17. Asche, bestehend aus Kalium- und Natriumphosphaten, mit Ueberwiegen der ersteren; interessant ist das Auftreten von Vivianit (Ferrophosphat). Manche in den Organismus eingebrachte Stoffe z. B. Blei, Zink, Kupfer, Arsen, Antimon werden sehr lange in der Leber zurückgehalten. Namentlich findet man Kupfer sehr häufig, wenn es in anderen Geweben nicht mehr aufzufinden ist.

18. Wasser, dessen Gehalt im umgekehrten Verhältniss zum Alter des Individuums steht.

Ganz ausnahmsweise fand man bei Menschen im Leberbrei Inosit; das Collagen gehört nicht den Leberzellen, sondern dem Bindegewebe an. Die flüchtigen Fettsäuren dürften nur als postmortale Zerlegungsproducte auftreten.

In den Leberzellen von Säuglingen ist helles Pigment in Körnchen abgelagert; im interacinösen Gewebe findet man nicht selten Bilirubinkrystalle.

Wird zerkleinerte Leber unter Wasser stehen gelassen, so tritt ein reducirender (Fermentations-) Process ein: es entweicht CO_2 und entsteht viel Leucin und Tyrosin neben etwas Pepton, bisweilen auch Indol. Die Fette werden zerlegt, das Glycerin zerstört, so dass sich nur Fettsäuren finden. Ausserdem treten auch flüchtige Fettsäuren auf. Haematin und Cholesterin bleiben unverändert.

Gewissen Krankheiten entspricht auch eine Aenderung in der Zusammensetzung der Leber. — Bei Fieberprocessen, ebenso bei Arsen- und Phosphorvergiftung nimmt das Glycogen bis zum gänzlichen Schwinden ab. Bei der Fettleber steigt der Fettgehalt bis 17%, desgleichen steigt er bei Phosphor- und Arsenvergiftung. — Tyrosin findet man bei Typhus, Rheumatismus articulorum acutus, Pyämie, Tuberculose, Syphilis, Herzleiden, anämischen Zuständen, bei Icterus und besonders bei acuter Leberatrophie. Im letzteren Falle ist auch das Leucin bedeutend vermehrt; daneben fand man einmal Cystin. Die Fettzunahme bei acuter Leberatrophie geschieht nicht, indem Fett auf Kosten von Wasser infiltrirt wird, sondern indem es sich auf Kosten der festen Stoffe bildet; bei Leberverfettung gilt das umgekehrte. Die normale Leber enthält 2—3·5% Fett auf 20.7 bis 19·5% anderer fester Stoffe, bei acuter Atrophie 7·6% Fett auf 15·5% anderer fester Stoffe, bei Leberverfettung 19·5% Fett auf 18·4% der übrigen festen Stoffe. — Bei der gelben Leberatrophie findet man auch Bilirubinkrystalle. Bei intensivem Icterus Erwachsener ist das Leberparenchym diffus und körnig pigmentirt. — Das Pigment malarischer Lebern besteht aus Schollen eines eisenhältigen, wie es scheint, mit dem Hämatin identischen Farbstoffs.

Bisweilen finden sich im Leberparenchym Concretionen. Eine solche aus der Leber eines Affen bestand aus 35·6%

organischer Substanz, 18·8% Calciumphosphat und 13·6% Calciumcarbonat.

Die Thierlebern unterscheiden sich in mancher Beziehung ihrer Zusammensetzung nach von der Menschenleber. —

Die Kaninchenleber enthält bis 7% Fett; die Ochsenleber enthält regelmässig Inosit, Harnsäure, Xanthin (0·02—0·024%), aber kein Hypoxanthin. Besonders reich an Harnsäure ist die Hühnerleber (0·04—0·06%).

Die Leber der Knochenfische enthält im Durchschnitt 1·1—6·4% Glycogen, die der Knorpelfische 0·3—1·6%. Während bei letztern, (besonders den *Plagiostomen*) Taurin, Scyllit und Harnstoff gefunden wird, fehlen diese bei Knochenfischen. Die Haifischleber enthält etwa 0·6% Harnstoff. —

Aus der Leber von *Gadus-* und *Raja-*Arten gewinnt man reichliche Mengen von Fett (Leberthran). Es reagirt sauer und besteht der Hauptmasse nach aus Olein und Palmitin, etwas Buttersäure, Essigsäure, Gallenbestandtheilen und etwa 1% Salzen. Brom (etwa 0·04%) und Jod (bis 0.4%) scheinen mit einem der organischen Stoffe chemisch gebunden zu sein.

Die sogenannte Leber der Krebse ist ihrer Function und Zusammensetzung nach vielmehr als Pancreas aufzufassen. Diese Drüse enthält ausser den drei beim Pancreas abgehandelten Fermenten noch Glycogen und zwar beim Hummer 0·4—0·5%, bei Krabben 0·3%.

Glycogen.

Ist gleichzeitig von Hensen und Cl. Bernard in der Leber entdeckt worden. Identisch mit Pavy's Hepatin.

Darstellung. Die Leber eines eben im Verdauungsprocess begriffenen grossen Kaninchens, das man rasch tödtet, wird sogleich in siedendes Wasser gethan und so lange aufgekocht, bis sie hart ist; dann zerreibt man sie und gibt den Brei ins Wasser zurück, kocht noch eine halbe

Stunde und giesst die milchige Flüssigkeit ab. Man giesst noch so oft frisches Wasser auf und kocht, als dieses noch merklich opalesirend wird. Die Auszüge kühlt man rasch im Schnee ab. Um alle Eiweisskörper und die meisten in Alkohol unlöslichen Extractivstoffe zu entfernen, fügt man dem Filtrat abwechselnd ClH und Jodquecksilberkalium *) so lange zu, als sich noch ein Niederschlag bildet, rührt gut um und filtrirt nach 5 Minuten. Das Filtrat versetzt man unter beständigem Umrühren mit einer unzureichenden Menge Alkohol, um nur das (zuerst sich ausscheidende) Glycogen zu fällen. Man lässt dasselbe absetzen, sammelt es auf einem Filter, wäscht zuerst mit 60%igem Alkohol, so lang bis die ablaufende Waschflüssigkeit mit verdünnter Kalilauge, der etwas Ammon und Salmiak zugesetzt ist, sich nicht mehr trübt; enthält dieselbe auch kein Chlor mehr, so wasche man, um das Glycogen leichter vom Filter zu bekommen, noch mit 95%igem Alkohol. Man löst das Glycogen neuerdings in heissem Wasser, fällt mit Alkohol, dem etwas Ammon zugefügt ist, wäscht nach obiger Angabe, löst nochmal und fällt mit essigsäurehaltigem Alkohol, wäscht den Niederschlag mit 95% Alkohol, entfettet mit Aether und trocknet bei niedriger Temperatur.

Eigenschaften. Das Glycogen ist ein weisses, geruch- und geschmackloses, amorphes Pulver, dem die schalige Structur der Pflanzenstärke fehlt. Ist es nicht vorher mit 95%igem Alkohol entwässert worden, so trocknet es am Filter zu einer gummiartigen, übrigens chemisch identischen Masse ein. In Aether und Alkohol ist es unlöslich, quillt in kaltem Wasser zu einem dicken Kleister und löst sich in kochendem scheinbar und leicht zu einer mehr oder minder opalisirenden Flüssigkeit. Ein durch dieselbe tretender Lichtkegel mit dem Nikol untersucht zeigt aber

*) Man stellt das Reagens dar, indem man Jodkaliumlösung mit Sublimatlösung fällt, den Niederschlag wäscht und davon soviel in heisser Jodkaliumlösung löst, als diese aufnimmt. Beim Erkalten scheidet sich etwas HgJ_2 aus.

Polarisation — ein Beweis, dass die Glycogenkörner nicht gelöst sind. Auf Zusatz von Alkali schwindet die Opalescenz ganz. Die sogenannte wässrige Lösung zeigt eine rechtsseitige, fast dreifach so starke Drehung der Polarisationsebene als der Traubenzucker. — Beim Verdunsten der Lösungen bildet sich an der Oberfläche, wie bei gekochter Milch, ein Häutchen. — Thierkohle entzieht den Lösungen fast alles Glycogen. — Mit nicht zu conc. Kalilauge gekocht, ändert sich das Glycogen nicht. — Mit Jodlösung (so viel Jod in Jodkaliumlösung, dass diese weinroth aussieht) behandelt, wird das frische Glycogen roth, das getrocknete kastanienbraun, nie blau. Beim Erhitzen schwindet die Farbe und kehrt beim Erkalten zurück. Das Spectrum zeigt keine Absorbtionsbänder.

Die sogenannte wässrige Lösung löst Kupferhydroxyd, ohne es beim Kochen zu reduciren. Alkalisches Kupfersulfat wird mit tiefblauer Farbe gelöst und scheidet beim Erhitzen auch kein Kupferoxydul aus. Kupferoxydammoniak löst Glycogen zu einer blauen Flüssigkeit, aus der letzteres durch Salzsäure gefällt wird. Durch Bleiessig ist es aus wässriger Lösung fällbar (Unterschied von Dextrin); mit Bleizucker und Ammon entsteht (wie bei Dextrin) ein Niederschlag. Aus diesem in kochender Essigsäure gelösten fällt Schwefelwasserstoff nicht alles Blei; dies erfolgt erst auf Zusatz von Kalilauge. Das Glycogen hält etwas Bleisulfid und auch Bleisulfat gelöst, worin es dem Lichenin, Gummi und Inulin gleicht.

Die wässrige Lösung mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure längere Zeit gekocht, oder mit diastatischen Fermenten thierischen, wie pflanzlichen Ursprungs in Berührung gebracht, wird rasch in Dextrin und dann, jedoch durch letztere nur bis zu 45—50% des angewandten Glycogens, in Traubenzucker umgewandelt. Gegenwart von freier Säure, von Alkalien und Alkalikarbonaten verzögert wesentlich die Fermentation, durch Natriumsilicat wird sie ganz aufgehoben. Ob das aus Glycogen entstandene Achroo-Dextrin dem aus Cellulose oder Stärke gewonnenen gleicht,

ist unentschieden. Um es zu erhalten, unterbricht man die Fermentwirkung in dem Augenblick, wo die Opalescenz verschwindet, indem man Alkohol zusetzt. Es fällt in Wasser vollkommen lösliches Dextrin, das sich mit Jod anfangs rothbraun, bei längerer Einwirkung gar nicht färbt. Der Sublingualspeichel saccharifizirt Glycogen langsamer als den Stärkekleister; Chordaspeichel ist bisweilen ganz unwirksam, gemischter Speichel bildet aber schon bei 1° nach 15 Secunden Zucker. Bauchspeichel bewirkt die Umwandlung bei 12° in 5 Minuten, bei 40° erst in 10 Minuten.

Mit Hefe liefert Glycogen keinen Alkohol; durch Fäulniss entsteht Milchsäure.

Nach Nasse entsteht durch thierische Fermente ein eigener Zucker: Glycogenptyalose; wie überhaupt thierische Fermente aus Kohlehydraten keinen Traubenzucker, sondern eigene Zuckerarten (Ptyalosen) abspalten sollen.

Derivate. Durch kalte conc. Salpetersäuren wird Glycogen in Xyloidin umgewandelt; doch muss man, wenn die Lösung erfolgt ist, sogleich mit Wasser fällen. Bei längerer Einwirkung bekommt man wenig oder kein Xyloidin. Durch Kochen mit verdünnter Salpetersäure entsteht Oxalsäure. — Mit überschüssigem Essigsäureanhydrid in zugeschmolzenen Röhren auf 155° erhitzt, quillt es, ohne sich zu lösen, unter Bildung der Verbindung $C_6\ H_7\ (C_2\ H_3\ O)_3\ O_5$. Mit Wasser gewaschen ist dies eine amorphe, in kaltem Wasser, in Alkohol, Aether und Essigsäure unlösliche Masse. Durch Verseifung mit Alkalien erfolgt Rückbildung von Glycogen.

Erhitzt man Glycogen (50 gr. Trockensubstanz), das in (300 C. C.) Wasser gelöst ist, in fest verschlossener dickwandiger Flasche mit (der dreifachen Menge) Brom, das in 4 Portionen nach je zwei Stunden eingetragen wird, so entfärbt sich die Flüssigkeit und enthält neben CO_2 und Bromoform noch ein bromirtes Glycogenderivat. Wird die Flüssigkeit dann mit Silberoxyd geschüttelt, das Filtrat mit SH_2 zerlegt, nochmals filtrirt und eingedampft, so

erhält man einen stark sauer reagirenden und schmeckenden Syrup, der Carbonate zerlegt und eine einbasische Säure — Glycogensäure — $C_6 H_{12} O_7$ ist. Diese entsteht in zwei Phasen:

1. $C_6H_{10}O_5 + H_2O + Br_2 = C_6H_{12}O_6Br_2$;
   (Glycogen)
2. $C_6H_{12}O_6Br_2 + Ag_2O = C_6H_{12}O_7 + 2\ AgBr$.

Nebenher erleidet aber ein Theil des Glycogens noch eine andere Zersetzung, als deren Hauptproducte CO_2 und Bromoform bereits genannt wurden.

Die Glycogensäure reducirt in der Hitze Kupfersulfat; sie bildet in Wasser lösliche, in Alkohol unlösliche Salze, von denen die des Silbers, Cadmiums und Bleies amorph, die des Kupfers, Kobalts und Mangans mikroskopische Nadeln, das des Bariums grosse Prismen sind.

Chemische Beziehungen. Das Glycogen ist ein Kohlehydrat der Cellulosegruppe, dem wahrscheinlich die Formel $C_6 H_{10} O_5$ oder $C_{30} H_{50} O_{25}$ zukommt, und geht unter Wasseraufnahme in Traubenzucker, das Aldehyd eines entsprechenden sechssäurigen Alkohols von der Formel $C_6 H_8 (OH)_6$ über.

Nach andern Angaben wäre die Glycogenformel $C_6 H_{12} O_6$ oder $C_{12} H_{14} O_7$. Die procentischen Zahlen verschiedener Analysen stimmen nicht gut unter einander, sei es weil mehrere Glycogene bestehn, oder (was wahrscheinlicher) weil verschieden reine Präparate untersucht worden sind. Angeblich bestehen 4 Modificationen von Glycogen, welche ein verschiedenes specifisches Drehungsvermögen, eine verschiedene Löslichkeit besitzen und zu der Art der Nahrung in genetischer Abhängigkeit stehen sollen (?)

Im Pflanzenreich finden sich dem Glycogen, das zwischen Dextrin und Amylum steht, in mancher Beziehung ähnliche Körper, z. B. Parmeliin (aus *Parmelia parietina*), Borrerin (aus *Borrera ciliaris*) und Evernin (aus *Evernia Prunastri*). Diese geben mit Schwefelsäure Zucker. Parmeliin allein zeigt eine Jodreaction; es wird zuerst blau und im Ueberschuss von Jod grün.

Scyllit.

Dieser vorzüglich in den drüsigen Organen der Plagiostomen auftretende Körper soll dem Inosit nahestehen. Er ist in Alkohol unlöslich, in Wasser schwerer löslich als Inosit. Er gibt aber weder die Scherer'sche Reaction (S. S. 92) noch reducirt er Kupfersulfat. Mit Natronlauge färbt er sich nicht braun. Er krystallisirt in wasserfreien, farblosen, glasglänzenden, monoklinischen Prismen, schmeckt schwach süss, und seine wässrige, neutralreagirende Lösung wird durch Bleiessig kleisterartig gefällt. In kochender Salpetersäure (spec. Gew. 1·3) ist Scyllit unverändert löslich.

B. Zusammensetzung der Galle.

Die Galle ist das Secret der Leberzellen, vermischt mit dem Schleim der Lebergänge und der Gallenblase.

Die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Galle beträgt per Kilo Körpergewicht 13·52 CC. mit 0·44 Gr. festen Stoffen. 1000 Theile Leber liefern 12·9 Theile Galle.

Aehnliche Verhältnisse gelten auch bei Thieren. 1 Kilo Hund scheidet in 24 Stunden 18—28 Gr. Galle mit 0·43 festen Stoffen aus; 1 Kilo Katze scheidet 14·5 Gr. Galle aus. 1000 Theile Hundeleber produciren in 24 Stunden 11·6 feste Gallenstoffe.

Die Menschengalle ist dunkel goldbraun mit grünlichem Stich, klar, bitter mit ekelhaft süssem Nachgeschmack und, wenn frisch secernirt, geruchlos. Erst bei längerm Aufenthalt in der Blase bekommt sie einen specifischen Geruch, wird durch Wasserresorption seitens der Blasenwand concentrirter und erhält Schleim und Epithelzellen beigemischt. Sie reagirt neutral oder schwach alkalisch und hat ein specif. Gew. von 1·0097 bis 1·0107. Bei längerem Aufenthalt in der Blase scheiden sich fettartige

Kügelchen und feinste Körnchen von Calciumphosphat ab. — Die Galle hat stark tingirende Kraft, wie man an den Kernen der Epithelzellen im Harne Icterischer beobachten kann. — Sie löst Blutkörperchen auf.

In der Leiche ist die Galle blassgelb bis schwarzbraun, meist dünnflüssig, zuweilen theerartig dick.

Bei längerem Stehen an der Luft wird die Galle sauer unter Ausscheidung von Fettsäuren und Cholesterintafeln, später wird sie stark alkalisch, übelriechend. Die Taurocholsäure zerfällt in Cholsäure und Taurin, nebenher bildet sich Trimethylamin und es scheiden sich Tripelphosphatkrystalle aus.

Aus der mit Wasser etwas verdünnten Galle fällt Alkohol den Schleim; Mineralsäuren fällen Glycocholsäure in harzigen zusammenbackenden Flocken aus. Durch Bleizuckerlösung wird Bleiglycocholat und aus der davon abfiltrirten Flüssigkeit durch Bleiessig Bleitaurocholat niederschlagen.

Angesäuerte, schleimfreie Galle fällt Eiweiss, Leim, Peptone, Glycoside und Alcaloide; der Niederschlag ist im Ueberschuss der Galle löslich. Auch schleimhaltige Galle fällt Peptone und löst, im Ueberschuss zugesetzt, sie wieder auf.

Die Hauptbestandtheile der Galle sind: Bilirubin und Biliverdin, glycocholsaures und (nicht constant) taurocholsaures Natrium, Fette, Cholesterin, Lecithin, diastatisches Ferment in geringer Menge, Harnstoff (der bisweilen fehlt), Kochsalz, Chlorkalium, die Phosphate von Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen, Mangan und Kupfer. Die Menge sämmtlicher fester Stoffe beträgt 1·2—2·28%.

Bisweilen mangelt der Harnstoff und die Taurocholsäure. Bei manchen krankhaften Processen z. B. Leberverfettung fehlen die Farbstoffe ganz — die Galle ist farblos. Bei amyloider Leberentartung schwinden die Gallensäuren bisweilen ganz. Bisweilen wurde abnormerweise Albumin oder Zucker, einmal auch Haemoglobin

gefunden. Bei Obliteration der Gallenblase findet sich in derselben eine Flüssigkeit, die nicht mehr die Eigenschaften der Galle besitzt.

Die Galle aus einer Fistel hatte nachstehende Zusammensetzung: In 100 Theilen eingedampfter Galle waren enthalten:

Organische Stoffe:		Asche:	
Cholesterin	2·5%	Na Cl:	24·51
Fette	0·4%	KCl:	1·26
Lecithin	0·2%	$CO_3\,Na_2$:	4·18
Palmitins. u. stearinsaur. Natrium	6·4%	$PO_4\,Na_3$:	5·98
		$(PO_4)_3\,Ca_3$:	1·67
Glycochols. Natrium	44·8	$Fe_2\,O_3$:	0·01
In Alkohol und Aether unlöslicher Rest	8·1	Taurocholsäure fehlte in diesem Falle.	

Die bisher untersuchten Leichengallen geben viel mehr festen Rückstand; im übrigen schwankt ihre Zusammensetzung nicht unbedeutend:

Wasser	823—908	‰
Fette	91—177	„
Cholesterin	40— 47	„
Gallensaure Salze	56—108	„
Schleim und Farbstoff	14— 24	„
Asche	6— 10	„

Selbst bei normaler Leberfunction scheint die Menge der Gallensäuren den grössten Schwankungen zu unterliegen (von 3·8 bis 9·8% der flüssigen Galle). Es ist überdies nicht sicher ausgemacht, ob die Gallensäuren der Menschengalle identisch sind mit denen der Rindsgalle (Glycocholsäure und Taurocholsäure).

Neumann's Corpuscula amylacea der Galle sind runde oder eiförmige, concentrisch geschichtete, fettig anzufühlende Körner von 0·028 Mm. Grösse, mit radiären Spalten von inbibirtem Farbstoff gelb gefärbt. Durch Zusatz wässriger Jodlösung werden sie grün, bei Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure nehmen sie rubinrothe Färbung an.

Von der Menschengalle weichen mehr oder minder im Aussehen und in der Zusammensetzung die Gallen verschiedener Thiere ab.

Die Galle der Wiederkäuer ist meist grün. Die Rindsgalle ist klar und zeigt, im frischen Zustande untersucht, ein Absorbtionsband zwischen D und E, näher dem D. Nach längerem Stehen erscheint sie in dicken Schichten rothbraun und zeigt dann 4 Bänder und zwar 1. vor C; 2. vor D; 3. hinter D; 4. vor E. Davon sind 2 und 3 dunkel und scharfbegrenzt. Die Rindsgalle enthält taurocholsaures Natrium und Glycocholsäure, die vorherrschend an Natrium, zum geringsten Theil an Kalium und Magnesium gebunden ist. — Die Schafgalle zeigt ein ähnliches Spectralbild, wie die Rindsgalle, sie enthält aber fast nur taurocholsaures Natrium neben sehr wenig Glycocholaten.

Die Galle von Halmaturus (Känguruh) soll der Rindsgalle ähnlich zusammengesetzt sein. Kaninchengalle enthält 1·8% feste Stoffe.

Die Galle des Wolfes und Fuchses enthält Spuren von Glycocholaten neben vorherrschenden Taurocholaten.

Die Galle des Hundes ist oliven- oder bronzfarben, schwer filtrirbar. Sie enthält 5·2% feste Stoffe und, ob das Thier mit Vegetabilien oder Fleisch gefüttert wird, nur taurocholsaures Natrium. Aehnlich verhält sich die Galle des Marders und der Katze. Fast von gleicher Zusammensetzung mit der Hundegalle ist die Galle der *Boa anaconda* und die grüne Galle von *Python tigris*. Auch die Froschgalle enthält Taurocholsäure.

In der Galle der Fische herrschen neben wenig Glycocholaten die Taurocholate vor. Merkwürdiger Weise sind bei Seefischen, die in einem so kochsalzreichen Medium leben, die Gallensäuren an Kalium, bei Pflanzenfressern, die doch mit der Nahrung vorherrschend Kaliumsalze aufnehmen, an Natrium gebunden. Ein ähnliches Verhältniss besteht bei Flussfischen z. B. Hecht (*Esox lucius*), Flussbarsch (*Perca lucioperca*); es herrscht das Natriumtaurocholat über das Kaliumsalz vor (in der Hechtgalle ist das Natrium zum Theil an Glycocholsäure gebunden).

In der Galle des Hornhechtes (*Belone vulgaris*) — eines Seefisches — soll im Gegensatz zu obiger Regel das Verhältniss des taurocholsauren Kaliums zum Natrium sich wie 2 : 4 verhalten. — Bei Schildkröten, sowol bei den im Meer, als im Süsswasser lebenden, herrschen in der Galle immer die Kaliumsalze über die Salze des Natriums vor.

Wesentlich verschieden ist die Galle des Schweines. Rothbraun, trüb, leicht filtrirbar, die einzige durch eingetragenes Glaubersalz fällbar, enthält sie andre, den bisher genannten Säuren analoge Gallensäuren — die Hyoglycocholsäure und Hyotaurocholsäure (an Natrium gebunden), von denen die erstere vorherrscht.

Die Galle der Vögel, meist grün, ist nur wenig untersucht. Die genauer untersuchte Gänsegalle lässt vermuthen, dass die Vogelgalle überhaupt eine von den bisher besprochenen Gallenarten verschiedene Zusammensetzung hat. Die dunkelgrüne Gänsegalle besteht nämlich vorzüglich aus chenotaurocholsaurem Natrium, daneben finden sich Glyceride flüchtiger Fettsäuren und ein nicht genauer bekannter, in farblosen Nadeln krystallisirender Körper.

Die Galle gemästeter Gänse besteht aus 80% Wasser und 20% festen Stoffen, darunter: 0·36% Cholesterin, Fette und Farbstoffe, 2·56% Schleim, 17% gallensaure Salze. Auf 10 Theile trockener Galle berechnen sich 1—2 Theile Asche. Die Zusammensetzung der Hühnergalle ist sehr ähnlich.

Amphioxus, der auch in vielen anderen Beziehungen von den übrigen Vertebraten abweicht, hat kein der Galle der letztern entsprechendes Secret. Ebenso wenig ist das Product der als Leber aufgefassten Drüsen des Krebses Galle, sondern ein gelber oder brauner, schwach sauer reagirender Saft, der bei 15°, besonders aber bei 40° Fibrin energisch verdaut, diastisch wirkt und Fette zerlegt. Selbst geringe Mengen von ClH stören die peptonisirende Wirkung. Das Secret stimmt sonach in seiner Wirkungsweise mit dem Pancreassaft der Säuger, in seiner Reaction mit dem der blinddarmförmigen Magendrüsen mancher Insecten überein, von denen es aber durch den Mangel der amylolytischen Wirksamkeit unterschieden ist. (S. 150.)

Die sogenannte Galle von *Helix*, *Limax*, *Zonites* und *Cyclostoma* enthält wenigstens zwei, von den genauer untersuchten Gallenfarbstoffen der Vertebraten unterschiedene Pigmente: eines davon ohne Bandspectrum, eines dessen Spectrum zwei Absorbtionsbänder zeigt. Das eine Band, sehr dunkel und wohl begrenzt, liegt in Grün gegen Gelb hin (seine Mitte entspricht der Wellenlänge $564^1/_2$ Milliontel Millimeter), das andere, viel mattere, im blauen Ende des Grün (Mitte = 532 Wellenlänge). Die Bänder sind nur in schwach alkalischer Lösung sichtbar. Durch Kaliumpermanganat kann man sie verschwinden machen, durch reducirende Substanzen werden sie wieder regenerirt.

Die Galle der Wirbelthiere — und nur diesen scheint eine solche eigen zu sein — ist charakterisirt durch den Gehalt an: 1. Gallensäuren und 2. Gallenfarbstoffen.

I. Gallensäuren.

Sämmtliche Gallensäuren geben ein und dieselbe — die Pettenkofer'sche Reaction. Ein Tropfen einer Gallensäurelösung wird auf einer Porzellanschale mit einem Tropfen Schwefelsäure (1 Theil Säure auf 4 Theile Wasser), die frei von schwefliger Säure und Oxyden des Stickstoffs sein muss und einer Spur einer $10^0/_0$igen Zuckerlösung bei 70^0 auf dem Wasserbad abgedampft. Es tritt selbst dann noch eine prächtig purpurviolette Färbung ein, wenn nur 0·06 Milligr. Gallensäure vorhanden war. Statt des Rohrzuckers kann vortheilhafter (durch Kochen einer Inulinlösung mit ClH erhaltener) Fruchtzucker angewendet werden. Langsamer stellt sich die Reaction ein mit Amylum, Glycose oder Milchzucker, gar nicht mit Inosit und Mannit. Anwesenheit oxydirender Substanzen z. B. von Nitraten und Chloraten hindert den Eintritt der Reaction. — Dieselbe zeigt grosse Aehnlichkeit mit der entsprechenden Campher-, Terpentin-, Phenol-, Benzol-, Salicylsäure-, Oelsäure-, Amylalkohol-, Morphin- und

Eiweissreaction. Während aber die Oelsäure- und Amylalkohol-Probe keine Absorbtionsbänder zeigt, soll die Pettenkofer'sche 2 Absorbtionsstreifen (bei F und E) zeigen*). Die rothe Flüssigkeit der Pettenkofer'schen Probe ist dichroitisch, die des Eiweisses nach gleicher Behandlung nicht.

Auch Galle, mit $^2/_3$ ihres Volums Schwefelsäure und 1—2 Tropfen 10%iger Zuckerlösung im Wasserbad auf 70° erwärmt, gibt die Gallensäurereaction.

Die bisher einigermassen untersuchten Gallensäuren**) sind: 1. Glycocholsäure, 2. Taurocholsäure, 3. Hyoglycocholsäure, 4. Hyotaurocholsäure, 5. Chenotaurocholsäure.

Glycocholsäure.

$C_{26} H_{43} NO_6$.

Glycocholsäure***), 1824 von Gmelin entdeckt, wird am besten aus Rindsgalle gewonnen, aus der sie sich bisweilen, wenn diese sauer wird, spontan in Krystallen ausscheidet.

Darstellung. 1. Man dampft frische Galle auf dem Wasserbade zum dicksten Syrup ein, indem man zuletzt mit einem Stabe beständig rührt, bis die Paste fest geworden ist, extrahirt dann mit kaltem, absoluten Alkohol, entfärbt, indem man mit Tierkohle kocht, bis zur weingelben Nuance, destillirt den Alkohol ab, dampft den Rückstand auf dem Wasserbade zur Trockne ein, löst dann mit möglichst wenig absolutem Alkohol und setzt der Lösung viel Aether bis zum Eintritt bleibender Trübung zu. — Es scheidet sich zuerst eine pflasterartige Masse aus, die innerhalb einiger Stunden oder Tage sich zu einem Kry-

*) Nach anderen Angaben vier.

**) Berzelius glaubte, eine Muttersubstanz der Galle — Bilin — sei mit stickstofffreien Säuren (Fellinsäure und Cholinsäure) zu sehr lockern Verbindungen gepaart.

***) Identisch mit Gmelin-Strecker's Cholsäure; dagegen ist Demarçay-Berzelius' Cholsäure identisch mit Cholalsäure. Um Verwechselungen zu vermeiden, wäre es rätlich, den Namen Cholsäure ganz fallen zu lassen.

stallbrei umwandelt — Plattners krystallisirte Galle (ein Gemisch von glycocholsaurem und taurocholsaurem Natrium). — Diese löst man in wenig Wasser und fügt verdünnte Schwefelsäure zu, bis beim Umrühren bleibende Trübung eintritt. Nach einigen Stunden ist die Glycocholsäure in glänzenden Nadeln auskrystallisirt. Man sammelt diese auf einem Filter, presst ab, wäscht mit Wasser und krystallisirt um, indem man nochmal in sehr wenig Alkohol löst und mit viel Aether ausfällt.

Man kann auch in vorhinein die Galle mit hinreichender Menge Thierkohle versetzen, so dass beim Eindampfen auf dem Wasserbade ein trockenes Pulver bleibt, das mit absolutem Alkohol ausgezogen eine entfärbte Lösung liefert, aus welcher durch (etwas Wasser haltenden) Aether die krystallisirte Galle sich ausscheidet.

2. Man bringt frische Rindsgalle, wie eben geschildert, zur Trockene, extrahirt mit Alkohol (von 90%), destillirt diesen ab, verdünnt den Rückstand mit Wasser, fällt die Hauptmasse der Farbstoffe mit Kalkmilch, erwärmt gelinde und filtrirt. Das weingelbe Filtrat versetzt man nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure, bis zur ersten bleibenden Trübung. Nach einigen Stunden ist die Flüssigkeit zu Krystallbrei erstarrt, den man auf dem Filter sammelt, mit kaltem Wasser wäscht, abpresst, in viel Kalkwasser löst und wieder mit verdünnter Schwefelsäure zur bleibenden Trübung versetzt; nach einigen Stunden schiessen glänzende Nadeln an. Sollte sich am Boden eine ölige Masse abgesetzt haben, so wandelt sich diese erst nach mehreren Tagen, selbst Wochen in krystallinische Glycocholsäure um.

3. Frische Rindsgalle wird mit Aether in hohen schmalen Cylindern überschichtet, dann werden auf je 40 C. C. Galle 2 C. C. Salzsäure zugesetzt. Die Galle wird milchig trübe, dann krystallinisch. Man giesst den Aether ab, schüttelt mit viel Wasser, giesst aufs Filter, wäscht mit kaltem Wasser, bis das Waschwasser farblos abläuft, dann löst man den Filterrückstand in heissem Wasser und

giesst aufs Faltenfilter. Aus dem erkaltenden Filtrat krystallisirt die Glycocholsäure.

Eigenschaften. Es gibt zwei Modificationen. Dampft man die alkoholische Lösung ein, so scheidet sich die Glycocholsäure als harzige Masse aus; setzt man aber zur alkoholischen Lösung Wasser, so scheiden sich Tropfen ab, die sich in Krystalle umwandeln. Diese Modification stellt sehr feine verfilzte Nadeln vor, die auf dem Filter zu einer papierdicken Lage eintrocknen. Glycocholsäure ist leicht und ohne Veränderung löslich in conc. Salzsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Glycerin und Alkohol; leicht löslich, indem sie Salze bildet, in Alkalilaugen und in Lösungen von Alkalicarbonaten, ferner, unter Gasentwickelung, in rauchender Salpetersäure; schwer löslich in (303 Theilen) kaltem, leichter in (120 Teilen) kochendem Wasser, fast unlöslich in Aether. Sie schmilzt auf dem Platinblech, und verkohlt unter Entwickelung harzig riechender Dämpfe. Angezündet brennt sie mit russender Flamme. — Die wässerige Lösung reagirt sauer und schmeckt anfänglich süss, dann bitter. Die alkoholische Lösung dreht die Polarisationsebene nach rechts; $(\alpha)_D = 29$. Mit Alkalicarbonaten eingedampft verdrängt sie die Kohlensäure. — Etwas Glycocholsäure mit einigen Tropfen conc. Schwefelsäure mässig erwärmt gibt eine Lösung, aus der Wasser harzige Flocken fällt. Diese wäscht man mit Wasser unvollständig aus, erwärmt im Porzellanschälchen bis Färbung eintritt, extrahirt mit wenig Alkohol und dampft die grüne Lösung unter beständigem Umschwenken des Schälchens ein. Es bildet sich ein tief indigoblauer Beschlag.

Verbindungen. Die Glycocholsäure — eine einbasische Säure — bildet mit Metallen und Pflanzenalkaloiden Salze. Die Verbindungen der Alkali- und Erdmetalle, sowie des Silbers sind in Wasser löslich, die der anderen schweren Metalle meist unlöslich oder schwer löslich; wässerige Lösungen der Säure werden durch Eisenoxyd-, Blei- und Kupfersalze nicht gefällt. — Sämmtliche Salze (auch der schweren Metalle) sind in Alkohol löslich. — Die Alkali-

glycocholate geben ähnliche Reactionen, wie die freie Säure. Sie krystallisiren in dünnen vierseitigen Prismen, wenn man sie aus ihren alkoholischen Lösungen mit Aether ausfällt, sind aber amorph, wenn man die Lösungen eindampft. Ihre wässerigen Lösungen nehmen Neutralfette in geringer Menge auf, und werden durch Säuren (selbst durch Essigsäure) zerlegt. Die freigewordene Glycocholsäure scheidet sich in Wawellitartigen Krystalldrusen aus. — Das Ammonsalz entsteht (in nadelförmigen Krystallen) durch Einleiten trockenen Ammoniaks in die gesättigte alkoholische Lösung der Säure (besonders bei Aetherzusatz); die Verbindung verliert im Vacuum Ammoniak. Das Natriumsalz erhält man, wenn man weingeistige Säurelösung mit zerfallendem Natriumcarbonat schüttelt, das Filtrat verdampft, den Rückstand mit absolutem Alkohol auszieht, Aether bis zur Trübung zusetzt und dann so viel Wasser zufügt, dass die Trübung schwindet. Es scheiden sich grosse, glänzende, strahlige Drusen aus. Die wässerige Lösung dreht die Polarisationsebene nach rechts: $(\alpha)_D = + 20{\cdot}8^0$, die weingeistige: $(\alpha)_D = + 25{\cdot}7^0$. Aus alkoholischer und wässeriger Lösung lässt sich das Natriumglycocholat durch blosses Abdampfen nicht umkrystallisiren. Erhitzt schmilzt es, brennt mit russender Flamme und hinterlässt Cyannatrium haltende Asche. — Dem Natriumsalz ähnlich ist das Kaliumsalz. — Das glykocholsaure Baryum ist amorph. — Wird Silbernitrat zur wässerigen Lösung von Natriumglycocholat gefügt, so entsteht eine beim Kochen sich lösende Gallerte. Setzt man Aether zu dieser Lösung und lässt langsam erkalten, so scheidet sich das Silberglycocholat in feinen Nadeln aus. Das Bleisalz erhält man durch Fällung von Natriumglycocholatlösung mit neutralem Bleiacetat als amorphe Flocken.

Wird die wässerige Lösung des Natriumglycocholates mit conc. Schwefelsäure oder die des Baryumsalzes mit conc. Salzsäure zerlegt, so löst sich der Niederschlag in kochendem Wasser nicht vollständig auf. Die unlöslichen, perlmutterglänzenden, sechsseitigen, mikroskopischen Täfel-

chen sind Strecker's Paracholsäure. Sie lösen sich in Alkohol, aus der Lösung wird durch Wasser gewöhnliche Glycocholsäure gefällt, die durch längeres Kochen mit Wasser zum Theil wieder in Paracholsäure übergeht.

Erwärmt man die Lösung von Glycocholsäure mit concentrirter Schwefelsäure oder Salzsäure, so fällt beim Erkalten Cholonsäure $C_{26}H_{41}NO_5$ aus, die um ein Mol. H_2O ärmer als die Glycocholsäure ist.

Derivate. Mit Alkalien, gesättigtem Barytwasser oder verdünnten Säuren (ClH, SO_4H_2) gekocht spaltet sich die Glycocholsäure unter Wasseraufnahme in Cholalsäure und Glycocoll:

$$C_{26}H_{43}NO_6 + H_2O = C_2H_5NO_2 + C_{24}H_{40}O_5.$$
(Glycocholsäure) (Glycocoll) (Cholalsäure)

Durch längere Einwirkung der verdünnten Säuren auf Glycocholsäure oder Cholalsäure erfolgt eine weitere Spaltung, als deren Endprodukt Dyslysin auftritt:

$$C_{26}H_{43}NO_6 = C_2H_5NO_2 + C_{24}H_{36}O_3 + H_2O.$$
(Glycocholsäure) (Glycocoll) (Dyslysin)

Als Zwischenprodukt soll Choloidinsäure*) $C_{24}H_{38}O_4$, eine amorphe, harzige, in Alkohol leicht, in Aether wenig, in Wasser gar nicht lösliche, leicht schmelzbare Masse entstehen, deren Salze ebenfalls nur amorph erhalten worden sind. Sie soll das Anhydrid der Cholalsäure sein.

Nach Hoppe-Seyler ist die Choloidinsäure ein Gemenge von Cholonsäure, Cholalsäure, Dyslysin und unveränderter Glycocholsäure.

Durch Einleiten salpetriger Säure in eine salpetersaure Lösung von Glycocholsäure bei 8° soll Lang's Chologlycocholsäure $C_{26}H_{42}O_7$ entstehen. Die Reinheit dieser Verbindung ist auch vorerst fraglich; wenigstens konnten weder sie noch ihre Salze krystallinisch erhalten werden.

Chemische Beziehungen. Die Glycocholsäure schliesst sich durch die Eigenschaft: unter Wasseraufnahme in Glycocoll und eine Säure zu zerfallen, an die Hippursäure

---

*) Berzelius' Fellinsäure (?).

an und wäre daher als Glycocoll aufzufassen, in welchem ein Ammoniakwasserstoff durch das Radical der Cholalsäure substituirt ist:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot N \begin{array}{l} -H \\ -C_{24}H_{39}O_4 \end{array} \\ | \\ COOH \end{array}$$

Hyoglycocholsäure.

$C_{27}H_{43}NO_5$.

Die Hyoglycocholsäure*) ist bisher nur in der Schweinegalle gefunden worden.

Darstellung. Man fällt die entfärbte Schweinegalle mit heissgesättigter Glaubersalzlösung. Den Niederschlag wäscht man entweder auf dem Filter mit derselben Glaubersalzlösung, löst in Alkohol, fällt mit Aether und zerlegt mit Salzsäure; oder man löst den Glaubersalzniederschlag in Wasser, fällt mit Salzsäure und wäscht mit Wasser.

Eigenschaften. Harzige, weisse, in Wasser unlösliche, in Aether wenig, in absolutem Alkohol leicht lösliche Masse, deren Lösung sauer reagirt und bitter schmeckt.

Verbindungen. Die Säure bildet mit Alkalimetallen in Wasser lösliche Salze; die Salze der Erdalkalien und schweren Metalle, in Wasser unlöslich, sind fast alle in Alkohol löslich. Aus wässerigen Lösungen der Alkalisalze wird die Säure fast vollständig durch ClNa, $ClNH_4$ und Alkalisulfate gefällt.

Derivate. Mit Alkalien oder verdünnter Salzsäure gekocht, zerfällt die Hyoglycocholsäure in Glycocoll und Hyocholalsäure $C_{25}H_{40}O_4$; bei längerem Kochen mit ClH entsteht das dem Dyslysin homologe Hyodyslysin $C_{25}H_{38}O_3$.

---

*) Identisch mit Gundlach's Hyocholinsäure. Mulders Fellonsäure ist ein Gemenge von Hyoglyco- und Hyotaurocholsäure.

Chemische Beziehung. Die Hyoglycocholsäure ist analog der Glycocholsäure gebaut. Sie enthält um ein C mehr und ein O weniger.

Taurocholsäure.

$C_{26}H_{45}NSO_7$.

Identisch mit Streckers und Demarçay's Choleïnsäure. Am geeignetsten für die Gewinnung derselben ist Hundegalle.

Darstellung. Hundegalle wird mit ausreichender Menge Thierkohle vermischt und auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit wenig absolutem Alkohol extrahirt und die Lösung mit viel Aether versetzt. Das ausgeschiedene Natriumtaurocholat wird in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit Bleiessig und etwas Ammoniak gefällt und der mit Wasser gewaschene Niederschlag wird mit kochendem absoluten Alkohol extrahirt. Das heisse Filtrat zerlegt man im Schwefelwasserstoffstrom, entfernt das Bleisulfid, engt das Filtrat ein und setzt viel Aether zu. Der anfänglich entstandene Syrup verwandelt sich nach längerer Zeit in seidenglänzende, an der Luft sehr zerfliessliche Nadeln.

Eigenschaften. Die nadelförmigen Krystalle zerfliessen rasch an der Luft in eine amorphe Masse, dann zu Syrup, der auf blaues Lackmus stark einwirkt. Die so veränderte Säure wird erst in Berührung mit Aether auf Zusatz von Alkohol wieder krystallinisch. Sie ist in Wasser und Alkohol löslich und dreht die Polarisationsebene nach rechts. Während die bei 100° trockene Säure über 100° ohne Zerlegung erhitzt werden kann, zerfällt durch rasches Eindampfen der Lösungen ein Theil in Taurin und Cholalsäure. Eine gleiche Zersetzung erfährt die Taurocholsäure durch Fäulniss oder durch längeres Kochen mit Alkalien und verdünnten Säuren.

Verbindungen. Die Säure bildet mit Metallen und Alkaloiden durch Salzsäure zerlegbare Verbindungen. Ihre

Salze sind in Wasser und Alkohol löslich, hygroskopisch, aber nicht zerfliesslich. Die Lösungen werden beim Kochen nicht zersetzt. Die Kalium-, Natrium- und Baryumsalze bilden Pasten, die sich unter Aether zu wawellitartigen Krystalldrusen oder in Nadeln umwandeln. Die specif. Drehung des Natriumtaurocholates in alkoholischer Lösung ist $(\alpha)_D = 24{\cdot}5^0$, in wässeriger: $(\alpha)_D = 21{\cdot}5^0$.

Die Lösungen der Alkalitaurocholate werden durch Zinnchlorür und salpetersaures Quecksilberoxydul in weissen Flocken gefällt; durch alkoholische Eisenchloridlösung entsteht ein im Ueberschuss des Reagens löslicher Niederschlag; Quecksilberchlorid und Silbernitrat erzeugen keine Fällung; letzteres wird nach Zusatz von Ammoniak durch Kochen reduzirt.

Chemische Beziehungen. In der Taurocholsäure spielt das Taurin eine ähnliche Rolle, wie das Glycocoll in der Glycocholsäure.

Hyotaurocholsäure.*)

$C_{27} H_{45} NSO_6$.

Liess sich bisher nicht rein darstellen, ist aber nach ihren Zerlegungsprodukten (Taurin und Hyocholalsäure) zu urtheilen der Taurocholsäure analog gebaut.

Chenotaurocholsäure.

$C_{29} H_{49} NSO_6$.

Als Material für die Gewinnung der Chenotaurocholsäure**) verwendet man Gänsegalle.

Darstellung. Die Gänsegalle wird in der (S. 196) angegebenen Weise in krystallisirte Galle übergeführt. Die alkoholische Lösung der letzteren wird mit Aether versetzt, die pflaster-

---

*) Strecker's Hyocholeïnsäure.

**) Ist von ihrem Entdecker Marsson Chenocholinsäure genannt worden.

artige Masse mit gesättigter Glaubersalzlösung gewaschen, getrocknet, in absolutem Alkohol gelöst, filtrirt, und mit wasserhaltigem Aether versetzt. Nach längerem Stehen bildet sich eine Krystallmasse, die in Wasser gelöst wird. Man fällt mit basischem Bleiacetat, wäscht aus, vertheilt den Niederschlag in Alkohol, entbleit mit SH_2 und filtrirt. Das eingedampfte Filtrat lässt eine amorphe Masse zurück.

Eigenschaften. Die so gewonnene Chenotaurocholsäure ist in Wasser und Alkohol löslich und lässt sich nicht reiner erhalten.

Verbindungen. Das Natriumsalz bildet zerfliessliche, rhombische Tafeln, die bei 140° 1 Mol. H_2O verlieren. Die Lösung wird durch Baryum- und Calciumchlorid, durch Bleiacetat, Silbernitrat und Magnesiumsulfat gefällt. Stärkere Mineralsäuren machen die Chenotaurocholsäure aus ihren Salzen frei.

Derivate. Mit Barytwasser gekocht liefert sie eine amorphe Verbindung: Chenocholalsäure $C_{27}H_{44}O_4$ und Taurin.

Die abgehandelten Gallensäuren sind Verbindungen des Glycocolls und Taurins mit den verschiedenen Cholalsäuren. Zum Verständniss ihrer Struktur muss man auf diese näheren Zerlegungsprodukte und deren Derivate eingehen.

Cholalsäure.

$C_{24}H_{40}O_5$.

Die Cholalsäure*), ein Spaltungsprodukt der Glyco- und Taurocholsäure, ist im Darmkanal des Menschen fertig gebildet vorhanden, und entsteht in faulender Rindsgalle.

Darstellung. 1. Man versetzt Rindsgalle so lange mit Barythydrat, als sich davon in der Siedhitze löst und

---

*) Wird nach Demarçay wol auch Cholsäure genannt. Der obige von Strecker eingeführte Name ist, um Verwechslungen zu vermeiden, vorzuziehen.

kocht 12—24 Stunden, bis kein Ammoniak weiter entweicht. Man fällt dann mit Salzsäure, wäscht den Niederschlag, der aus Cholalsäure besteht, mit Wasser, löst ihn in der eben ausreichenden Menge Kali- oder Natronlauge, setzt Aether zu und zerlegt mit Salzsäure. Nach einigen Tagen hat sich eine Krystallmasse gebildet, die man nach Entfernung des Aethers abpresst, in heissem Alkohol löst und mit so viel Wasser versetzt, dass eine Trübung entsteht. Beim Erkalten scheidet sich Cholalsäure in Krystallen allmälig ab.

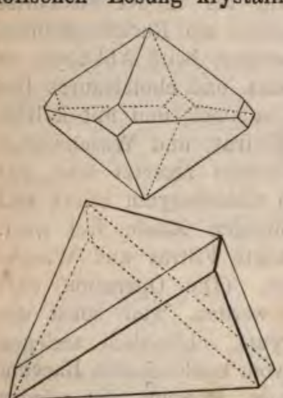
2. Man kann auch krystallisirte Galle mit conc. Kalilauge in zugeschmolzenen Röhren zersetzen, indem man sie 24 Stunden auf 100° und dann noch 1 Stunde auf 120° erhitzt. Den Inhalt des Rohres behandelt man mit Wasser, dem einige Tropfen Aether zugesetzt sind und zerlegt mit Salzsäure. Es scheidet sich reine Cholalsäure aus, die man nur zu waschen braucht.

3. Einer Lösung von Glycocholsäure in Barytwasser setzt man so viel Barythydrat zu, als in der Siedehitze gelöst bleibt, und kocht 24 Stunden am Rückflusskühler. Die klare, farblose Flüssigkeit erstarrt beim Abkühlen zu krystallinischer Masse (Barythydrat und cholalsaures Baryum), die man auf dem Filter sammelt und mit kaltem Wasser unvollständig wäscht. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt. Den Filterrückstand zersetzt man mit verdünnter Salzsäure, wobei sich Chlorbaryum bildet und Cholalsäure in Gestalt einer harzigen Masse frei wird. Dann verarbeitet man das vereinigte Filtrat und Waschwasser, indem man CO_2 einleitet. (Die Operation darf jedoch nicht zu lange fortgesetzt werden, weil sonst die CO_2 auch das cholalsaure Baryum schliesslich zerlegen würde.) Man erhitzt und filtrirt vom kohlensauern Baryum ab. Im Filtrat ist noch cholalsaures Baryum, das wieder mit Salzsäure zerlegt wird.

An das kohlensaure Baryum ist etwas Cholalsäure gebunden. Will man diese nicht verloren geben, so digerirt man den Niederschlag mit Ammoniumcarbonat und fällt das Filtrat mit verd. Salzsäure.

Die Cholalsäure lässt man so lange in den Flüssigkeiten, aus denen sie gefällt worden, liegen, bis sie erhärtet ist, was durch Zusatz von einigen Tropfen Aether beschleunigt wird. Dann wäscht man sie auf dem Filter mit kaltem Wasser und löst in kochendem Alkohol. Beim Erkalten scheidet sie sich krystallinisch aus. Hätte man unreine Glycocholsäure angewendet, so muss die gefärbte Cholalsäure mit Aether ausgezogen werden.

Eigenschaften. Die Cholalsäure ist in einer amorphen und drei krystallinischen Modificationen bekannt: *a*) Die amorphe Cholalsäure ist wachsartig, knetbar, in Wasser wenig, in Aether ziemlich gut, in Alkohol sehr leicht löslich. *b*) Löst man die amorphe Säure in Aether, so krystallisirt sie mit 1 Mol. H_2O in vierseitigen, rhombischen Prismen, die mit je zwei Pyramidenflächen an beiden Seiten geschlossen sind, oder in schiefen rhombischen Tafeln. Die Krystalle sind luftbeständig, wenig in Wasser und Aether, leichter in Alkohol löslich. *c*) Aus der alkoholischen Lösung krystallisirt die Säure mit $2^1/_2$ Mol. H_2O in Quadratoktaëdern mit abgestutzten Seitenecken oder häufiger in quadratischen Sphaenoiden mit abgestumpften Seitenkanten, wie sie die beistehende Zeichnung zeigt. Die Krystalle sind farblos, glasglänzend, brüchig, werden an der Luft undurchsichtig, verlieren nach mehrtägigem Erhitzen auf 100° ihr ganzes Krystallwasser, und ändern sich dann bis 195° erhitzt, nicht weiter. — Ein Theil dieser



Modification braucht 4000 Theile kaltes, 750 Theile kochendes Wasser, und 27 Theile Aether zur Lösung. In kochendem Alkohol löst sie sich langsam aber reichlich; nur wenn die Lösung gesättigt ist, fällt beim Er-

kalten ein Theil aus, sonst tritt die Krystallisation sehr spät ein. 1000 Theile kalten Alkohols von 70% halten 48 Theile trockne Cholalsäure gelöst. Die alkoholische Lösung wird auf Wasserzusatz milchig; bei ruhigem Stehen scheidet sich die Cholalsäure ausser in Sphaenoiden *d*) in Nadeln aus. Auch diese Modification scheint ein Mol. H_2O zu enthalten, das sie bei 100° zur Hälfte verliert, während sie bei 150° unter Verlust von Constitutionswasser schmilzt.

Die Cholalsäure schmeckt bitter mit süsslichem Nachgeschmack. Die specifische Drehung der Modification *b* ist $(\alpha)_D = +50°$, die der Modification *c* nur $+35°$. Letztere Modification schmilzt bei 195° zu einer farblosen Flüssigkeit, die allmälig bis auf 300° erhitzt werden kann. Sie wird dann dickflüssig, bräunt sich nur schwach und verwandelt sich unter beständiger Wasserabgabe in Dyslysin. Bei raschem Erhitzen destillirt ein gelbes, sauer reagirendes Oel. Angezündet brennt die Cholalsäure mit russender Flamme. — Eine Lösung derselben in conc. Schwefelsäure zeigt nach einiger Zeit grüne Fluorescenz. Die Cholalsäure gibt die Pettenkofer'sche Reaction.

Verbindungen. Die Cholalsäure ist eine zweiatomige, einbasische Säure. Sie ist löslich in verdünnten Alkalien, desgleichen wenn sie mit Lösungen von Alkalicarbonaten erwärmt wird, wobei CO_2 entweicht. Die neutralen Lösungen werden bei freiwilliger Verdunstung zu firnissartigen Massen, dampft man sie aber ein, so krystallisiren die cholalsauern Alkalien aus; ebenso scheiden sie sich aus alkoholischen Lösungen krystallinisch ab. Alle cholalsauern Salze sind stark bitter mit süsslichem Beigeschmack.

Das cholalsaure Kalium, durch Neutralisation der alkoholischen Cholalsäurelösung mit Kaliumhydroxyd unter Zusatz von etwas Aether erhalten, bildet Nadeln. Die alkoholische Lösung desselben hat die spec. Drehung $(\alpha)_D = +30{\cdot}8°$, die wässerige Lösung $+25°$. — Das Natriumsalz ist sehr ähnlich; seine alkoholische Lösung hat

$(\alpha)_D = + 31{\cdot}4^0$, die wässerige $+ 26^0$. — Das cholalsaure Ammonium entsteht durch Sättigung der alkoholischen Lösung der Cholalsäure mit Ammoniakgas (unter Zusatz von Aether) in Gestalt von Nadeln, die schon bei längerer Aufbewahrung einen Theil des Ammoniaks verlieren. — Das Baryumsalz, dessen Entstehung bereits bei der Darstellung der Cholalsäure (S. $205._3$) erwähnt ist, scheidet sich in seidenglänzenden Warzen ab, die in 23 Theilen kochendem und 30 Theilen kaltem Wasser, viel leichter in Alkohol löslich sind. Leitet man CO_2 in die alkoholische Lösung dieses Salzes, so wird die Cholalsäure aus der Verbindung vollständig verdrängt. — Durch Fällung der wässerigen Lösung des Salzes mit Chlorcalcium und gleichzeitigem Zusatz von Aether entsteht cholalsaures Calcium — feine, in Wasser sehr schwer lösliche Krystalle. — Aus der wässerigen Lösung des cholalsauren Baryum fällt Silbernitrat einen Niederschlag, der sich durch Kochen löst und beim Erkalten krystallinisch ausscheidet. Das cholalsaure Silber ist in Alkohol löslich und schwärzt sich bei 100^0. — Das cholalsaure Blei ist ebenfalls unlöslich in Wasser, löslich in kochendem Alkohol.

Die Cholalsäure bildet mit den Alkoholradikalen der Ethanreihe Aether. Der Cholalsäure-Methyläther $C_{24}H_{39}(CH_3)O_5$, in langen, vierseitigen, harten, doppelbrechenden Prismen krystallisirend, wird durch Einwirkung von Jodmethyl auf trockenes cholalsaures Silber erhalten. Die spec. Drehung seiner alkoholischen Lösung ist $(\alpha)_D = 31{\cdot}9^0$. — Der Cholalsäure-Aethyläther $C_{24}H_{39}(C_2H_5)O_5$ entsteht durch Einleiten trockenen Salzsäuregases in eine alkoholische Lösung von Cholalsäure. Nach drei Stunden wird durch Wasser ein weisser, milchiger Syrup gefällt, der auf Zusatz von Soda sich in eine krystallinische Masse verwandelt. Diese wird in Alkohol gelöst. Bei starker Verdünnung mit Wasser trübt sich die Lösung und nach 6 Stunden schiessen lange, feine, seidenglänzende Nadeln an, die bei 140—147° schmelzen und deren alkoholische Lösung die spec. Drehung $(\alpha)_D = 32{\cdot}4^0$ besitzt.

Wird Cholalsäure-Aethyläther mit Chlorbenzoyl erhitzt, so entsteht Cholalsäurebenzoyl-Aethyläther $C_{24}H_{38}$ $(C_2H_5)(C_7H_5O)O_5$. — Cholalsäure mit Glycerin auf 200° erhitzt bildet Glyceride.

Derivate. Wird cholalsaures Ammonium im Oelbade so lange erhitzt, als noch Wasser austritt, so entsteht Cholamid $C_{24}H_{39}O_4(NH_2)$, eine harzige, in Wasser unlösliche, in Alkohol, Aether und Säuren lösliche Verbindung. — Kocht man Cholalsäure durch 5—6 Tage mit Salpetersäure am Rückflusskühler, so entstehen flüchtige Fettsäuren (Essigsäure, Buttersäure und andere), nach deren Entfernung durch Destillation, in der Retorte zwei Säuren zurückbleiben: die flüssige Cholesterinsäure und die beim Erkalten als feiner Krystallschaum obenauf schwimmende Choloidansäure. Man sammelt diese auf einem Glaspulverfilter. Im Filtrat ist die erstere Säure neben Oxalsäure und einer harzigen Masse, die durch wiederholten Wasserzusatz entfernt wird, enthalten.

Die Choloidansäure $C_{16}H_{24}O_7$ bildet haarfeine lange Nadeln, die in kaltem Wasser fast gar nicht, in kochendem schwer, in Alkohol leicht löslich sind. Aus der alkoholischen Lösung scheidet sich die Säure in feinen Körnern ab. Sie ist auch in warmer Salzsäure und Salpetersäure unverändert löslich. Ihre Salze sind amorph. — Die Cholesterinsäure $C_8H_{10}O_5$ ist ein gummiartiger, lichtgelber zugleich sauer und bitter schmeckender Syrup, der in Wasser und Alkohol löslich ist und mit russender Flamme brennt. Die Alkali- und Erdalkali-Salze dieser zweibasischen Säure sind amorph und in Wasser löslich. Das Calciumsalz ist in heissem Wasser schwerer löslich, als in kaltem. Das Silbersalz bildet gelbliche krystallinische Krusten.

Wird eine kleine Menge Cholalsäure mit Kaliumchromat und Schwefelsäure am Rückflusskühler 6—12 Stunden bei mässiger Temperatur digerirt, so wird sie unter Entwickelung von CO_2 oxydirt. Dabei entstehen, ausser der Ricinölsäure und den flüchtigen Säuren der Methanreihe

$C_n H_{2n} O_2$ (vielleicht auch Stearin- und Palmitinsäure), noch zwei säureartige Derivate. Die erste Säure Tappeiners $C_{40} H_{60} O_{12}$ ist eine weisse, harzige, in Wasser fast unlösliche, in Aether nur wenig, in Alkohol leicht lösliche Masse, die aus beiden heissen Lösungen beim Erkalten in mikroskopischen, schlanken Prismen, zu Büscheln vereinigt, anschiesst. Das Kaliumsalz derselben ist deutlich, das Baryumsalz undeutlich krystallinisch. Das letztere ist in heissem Wasser weniger löslich, als in kaltem, und scheidet sich aus beiden Lösungen mit verschiedenem Krystallwasser-Gehalt aus. Die Salze sind sehr hygroskopisch. Das Silbersalz $C_{40} H_{55} Ag_5 O_{12}$ schwärzt sich selbst im Dunkeln dargestellt sehr rasch. — Die zweite Säure Tappeiners: $C_{41} H_{58} O_{22}$ ist in Wasser löslich, krystallisirt in feinen Nadeln, die bei 196—198° schmelzen, und bildet mit Kalium und Baryum in Wasser leicht lösliche Salze. Das Silbersalz hat die Zusammensetzung: $C_{41} H_{48} Ag_{10} O_{22}$.

Durch Schmelzen mit Kaliumhydroxid wird der grösste Theil der Cholalsäure in eine dyslysinartige, indifferente Harzmasse verwandelt, ein Theil aber wird zerlegt und liefert Propion- und Essigsäure. Durch Destillation cholalsaurer Salze mit überschüssigem Kali entsteht ein gelbes Oel, das die Pettenkofersche Reaction gibt.

Chemische Beziehungen. Die Cholalsäure spielt, ähnlich der Milchsäure, zum Theil die Rolle einer Säure, zum Theil die eines Alkohols. Durch Destillation soll sie auch eine dem Lactid analoge Verbindung liefern, welche Phenolreactionen zeigt, bisher aber nicht isolirt worden ist (?).

Hyocholalsäure

$C_{25} H_{40} O_4$

ist als solche nirgends im Organismus des Schweines oder anderer Thiere aufgefunden worden. Um sie zu erhalten, zerlegt man Hyoglycocholsäure, indem man sie mit verdünnter Kalilauge 24 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Sie krystallisirt schwierig in kleinen Warzen, die in Al-

kohol und Aether leicht, in Wasser nicht löslich sind. — Mit Salpetersäure lange gekocht liefert sie Cholesterinsäure, mit Salzsäure gekocht Hyodyslysin $C_{25} H_{38} O_3$.

Chenocholalsäure.

$C_{27} H_{44} O_4$.

Man kocht Chenotaurocholsäure mit Barythydrat. Die harzige Masse wird mit Salzsäure zerlegt und zum Zwecke der Reinigung wiederholt mit Barytwasser gekocht. — Die Säure ist meist harzig und krystallisirt äusserst schwierig nach langem Stehen aus der alkoholischen mit Wasser versetzten Lösung. Die Chenocholalsäure ist in Wasser nicht, in Alkohol und Aether leicht löslich. Das Baryumsalz $(C_{27} H_{43} O_4)_2$ Ba wird aus der weingeistigen Lösung durch Aether krystallinisch gefällt.

Dyslysin.

$C_{24} H_{36} O_3$.

Das letzte Produkt der anhaltenden Einwirkung von kochender Salzsäure auf Glycocholsäure oder Cholalsäure wird auch erhalten, wenn man letztere auf 200° erhitzt, die gepulverte Masse mit Natronlauge auszieht, dann mit Wasser und Alkohol wäscht. Das Dyslysin ist in Aether, in Lösungen von Cholalsäure und ihren Alkalisalzen löslich, schwieriger in Alkohol, gar nicht in Wasser, Alkalien, Essigsäure und Salzsäure. Es ist eine weisse, amorphe, geschmack- und geruchlose leichte Masse, die bei 140° schmilzt, mit russender Flamme brennt und schwer verbrennliche Kohle zurücklässt.

Kocht man Dyslysin mit alkoholischer Kalilauge etwa 1 Stunde, so wird cholalsaures Kalium regenerirt, das als ölige Flüssigkeit erscheint, die später erstarrt.

Analog dem Dyslysin der Cholalsäure entstehen auch die Dyslysine der Hyo- und Chenocholalsäure: $C_{25}H_{38}O_3$ und $C_{27}H_{40}O_3$.

Taurin.

$C_2 H_7 NSO_3$.

Kommt als Zerlegungsprodukt der Galle in den Darmdejekten vor.

Darstellung. Man kocht Rinds- oder Hundegalle mehrere Stunden mit verd. Salzsäure. Von der entstandenen Harzmasse filtrirt man die saure Flüssigkeit ab. Das Filtrat dampft man zur Trockne ein, extrahirt den Rückstand mit absolutem Alkohol (der Auszug kann zur Glycocollgewinnung benützt werden) und löst den in Alkohol unlöslichen Rest in Wasser. Das aus dem eingeengten Filtrat sich abscheidende Taurin wird wiederholt aus wenig Wasser umkrystallisirt.

Eigenschaften. Taurin bildet glänzende, geruch- und geschmacklose, vier- oder sechsseitige Prismen (Funke's Atlas. Taf. V. Fig. 1.), die in absolutem Alkohol und Aether unlöslich, in Wasser leicht, in wässerigem oder ammoniakalischem Weingeist ziemlich leicht löslich sind. Die wässerige Lösung reagirt neutral und wird weder durch Alkalien oder Säuren, noch durch Salze gefällt. Kochende verdünnte Säuren und Alkalien zersetzen Taurin nicht; selbst aus rauchender Salz- und Salpetersäure krystallisirt es unverändert. Beim Schmelzen bläht es sich auf, und verbrennt unter Bildung von Schwefligsäureanhydrid mit Zurücklassung einer schwammigen Kohle. Die Zersetzung erfolgt erst bei mehr als 240°. — Taurin mit Phenol und unterchlorigsaurem Natrium behandelt wird grünblau.

Verbindungen. Die Verbindung des Taurins mit Cholalsäure ist nicht als ein Salz aufzufassen.

Die Natriumverbindung $C_2 H_6 (Na) NSO_3$ erhält man als schwer krystallisirenden Syrup, wenn man alkoholische Natronlösung mit Taurin sättigt. — Kochende Taurinlösung mit Calciumoxyd gesättigt, gibt beim Abdampfen feine, in Wasser sehr lösliche Nadeln

$(C_2H_6NSO_3)_2$ Ca. — Taurinlösung nimmt Silberoxyd leicht auf; bei freiwilligem Verdunsten entstehen Tafeln der Verbindung $C_2H_6AgNSO_3$, die sich an der Luft schwärzen, bei 100° noch nicht zersetzen, in Wasser löslich, in Aether unlöslich sind. — Um eine Verbindung mit Quecksilber zu erhalten, wird überschüssige Taurinlösung mit frischgefälltem Quecksilberoxyd im Wasserbad so lang erhitzt, bis die gelbe Farbe geschwunden und ein weisser Niederschlag entstanden ist. Nach stundenlangem Stehen wird derselbe auf dem Filter gesammelt und mit heissem Wasser ausgewaschen. Die Verbindung $(C_2H_6NSO_3)_2Hg + HgO$ ist in Wasser unlöslich, kann bis 140° ohne Zerlegung erhitzt werden; darüber hinaus erhitzt, verflüchtigt sich das Quecksilber und eine sehr voluminöse Kohle bleibt zurück. Man kann das Quecksilber auch durch Schwefelwasserstoff oder Aetzkali abtrennen. — Wird eine Lösung von 1 Mol. Bleioxyd mit 2 Mol. Taurin eingedampft, so entsteht die neutrale, in feinen Nadeln krystallisirende Bleiverbindung $(C_2H_6NSO_3)_2Pb$; sättigt man aber kochende Taurinlösung mit Bleioxyd und versetzt mit überschüssigem Alkohol, so wird die zuerst ölige, dann zu mikroskopischen Prismen erstarrende basische Bleiverbindung

$$2[(C_2H_6NSO_3)_2Pb] + Pb(OH)_2$$

gebildet. — Man hat noch die mikrokrystallinische Verbindung von Cadmium, nicht aber die von Zink, Magnesium und Kupfer dargestellt. — Wird eine wässerige Taurin- und Cyanamidlösung 5—6 Tage auf 100° erhitzt, so entsteht Tauroglycocyamin (Taurokreatin)

$$\begin{array}{l} CH_2 - NH - C - NH_2. \\ \;| \qquad\qquad\quad \| \\ CH_2SO_3H \quad\; NH \end{array}$$

Beim Erkalten scheiden sich undurchsichtige, wasserfreie Krystalle ab; bei allmäligem Verdunsten der verdünnten Lösung aber schiessen durchsichtige, verwitternde Blättchen mit 1 Mol. Krystallwasser an. In Alkohol und Aether unlöslich, in Wasser leicht löslich, schmilzt das Taurokreatin bei 260°, wird durch Baryumhydroxyd in CO_2,

Ammoniak und Taurin zerlegt, und bildet mit Silber und Quecksilber Verbindungen. Es entsteht auch, wenn eine Lösung von Taurin und Cyanamid monatelang sich überlassen ist. — Dampft man die wässerige Lösung gleicher Moleküle Taurin und Kaliumcyanat zur Syrupdicke ein, so besteht die beim Erkalten erstarrende Masse vorherrschend aus dem Kaliumsalz einer Uramidosäure. Wird die conc. wässerige Lösung dieses Salzes mit absolutem Alkohol geschüttelt, so trübt sich die Flüssigkeit und wandelt sich rasch in einen Brei von Krystallnadeln um. Zerlegt man die wässerige Lösung dieser Krystalle genau mit Schwefelsäure, setzt Alkohol zu und dunstet das Filtrat auf dem Wasserbade ein, so krystallisirt die

Taurocarbaminsäure Salkowsky's (Uramidoisäthionsäure) aus, deren Entstehung durch die Gleichung:

$$\underset{\text{(Taurin)}}{\begin{matrix} CH_2 - NH_2 \\ | \\ CH_2\,SO_2\,.\,OH \end{matrix}} + \underset{\text{(Cyansäure)}}{N \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown H \end{matrix}} = \underset{\text{(Taurocarbaminsäure)}}{\begin{matrix} & H & & \\ & | & & \\ CH_2 - & N & - CO - & NH_2 \\ | & & & \\ CH_2\,SO_3\,H & & & \end{matrix}}$$

ausgedrückt wird. Sie bildet wasserfreie, glänzende, quadratische Blättchen, die leicht in Wasser, schwer in Alkohol, gar nicht in Aether löslich sind; das Baryumsalz krystallisirt in rhombischen Tafeln, das Silbersalz in Krystallbüscheln. Durch mehrstündiges Erhitzen der Säure mit heissgesättigtem Barytwasser wird sie in CO_2, NH_3 und Taurin zerspalten. Die Säure bildet sich auch in sehr geringer Menge beim Zusammenschmelzen von Taurin und Harnstoff, nicht aber wenn man die Lösung beider zusammen abdampft.

Derivate. Dampft man eine Lösung von Taurin in Kalilauge langsam ein, so zerfällt es in Ammoniak, schweflige Säure und essigsaures Kalium. Durch Untersalpetersäure

wird Taurin in Isäthionsäure, Wasser und Stickstoff zerlegt:

$$\begin{array}{l} CH_2 . NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ SO_2\,OH \\ \text{(Taurin)} \end{array} + HNO_2 = \begin{array}{l} CH_2 . OH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ SO_2 . OH \\ \text{(Isäthionsäure)} \end{array} + N_2 + H_2O$$

Das gleiche erfolgt, wenn man salpetrigsaures Kalium auf die Lösung von Taurin in verdünnter Salpetersäure wirken lässt. — Natriumhypobromit macht Stickstoff nicht frei. —

Chemische Beziehungen. Durch die Zerlegungsprodukte, wie auch durch die Synthese wird die nahe Beziehung des Taurins zur Isäthionsäure ersichtlich. Letztere ist eine Sulfosäure des Aethylens, das Taurin ein Halbamin und gleichzeitig eine Sulfosäure des Aethylens.

Synthetisch erhält man Taurin vom Kaliumisäthionat ausgehend. Dieses, vollkommen trocken, wird mit dem gleichen Aequivalent Phosphorpentachlorid erwärmt. Es entweicht ClH, bei weiterm Erhitzen destillirt zuerst Phosphoroxychlorid, dann eine senfölartig-stechend riechende Flüssigkeit: Isäthionchlorid $C_2\ H_4 < \begin{array}{l} Cl \\ SO_2\ Cl. \end{array}$ Mit Wasser auf 100° erhitzt zerfällt dieses in Salzsäure und Chlorsulfäthylsäure (Sulfochloräthylsäure, Aethylenchlorürsulfosäure). Wenn man die conc. wässrige Lösung mit Silbercarbonat digerirt und das Filtrat über Schwefelsäure verdunsten lässt, so scheidet sich das Silbersalz der genannten Säure in grossen rhombischen Prismen ab. Wird nun dieses oder das Ammonsalz mit concentrirter wässriger Lösung von Ammoniak, im Glasrohr eingeschmolzen, auf 100° einige Stunden lang erhitzt, so entsteht Taurin.

Durch blosses Erhitzen von isäthionsaurem Ammonium erfolgt keine Umlagerung desselben zu Taurin.

Die Bildung aus chlorsulfäthylsaurem Ammonium erfolgt nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} CH_2 . CH_2 . Cl \\ | \\ SO_2O . NH_4 \end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix} CH_2 . CH_2 . NH_2 \\ | \\ SO_2O . H \end{matrix} + NH_4\ Cl$$

(Taurin).

Zwischen Taurin und Glycocoll bestehen interessante Analogien. Glycocolle geben mit Cyansäure Uraminsäuren vom Bau der Hydantoinsäure, Taurin gibt Taurocarbaminsäure, die als Uramido-Isäthionsäure aufgefasst werden kann:

$$\underset{\text{(Glycocoll)}}{\begin{matrix} CH_2 . NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} : \underset{\text{(Hydantoinsäure)}}{\begin{matrix} CH_2 & . & NH & . & CO \\ | & & & & | \\ COOH & & & & NH_2 \end{matrix}}$$

$$\underset{\text{(Taurin)}}{\begin{matrix} CH_2 . NH_2 \\ | \\ CH_2 . SO_3H \end{matrix}} : \underset{\text{(Taurocarbaminsäure).}}{\begin{matrix} CH_2 & . & NH & . & CO \\ | & & & & | \\ CH_2 . SO_3H & & & & NH_2 \end{matrix}}$$

Hydantoinsäure zerfällt durch Wasseraufnahme in CO_2, NH_3 und Glycocoll; Taurocarbaminsäure in CO_2, NH_3 und Taurin; sowie die Cholalsäure mit Glycocoll zu Glycocholsäure, so ist sie mit Taurin zu Taurocholsäure gepaart.

Eine dem Taurin isomere Verbindung entsteht durch Einleiten von schwefliger Säure in eine alkoholische Lösung von Aldehydammoniak.

Wird Aethylidenchlorürsulfonsaures Ammon in gleicher Weise behandelt, wie das chlorsulfäthylsaure Salz (S. 216) so entsteht Isotaurin (farblose, wetzsteinförmige Krystalle) nach der Gleichung:

$$\begin{matrix} CH_3 . CH . Cl \\ | \\ SO_2 . O . NH_4 \end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix} CH_3 . CH . NH_2 \\ | \\ SO_2 .OH \end{matrix} + NH_4 Cl,$$

(Isotaurin).

II. Gallenfarbstoffe.

Ausser den Gallensäuren sind für die Galle charakteristisch gewisse Farbstoffe, durch deren Veränderung die der Galle eigenthümliche Gmelin'sche Reaction bedingt ist.

Wird nämlich Galle mit concentrirter nur wenig gelb gewordener Salpetersäure unterschichtet, so bildet sich an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten ein grüner Ring, dann ein blauer, dem ein violetter und rother und schliesslich ein gelber folgt. Die Menschengalle zeigt diese Erscheinung schöner, als die Rindsgalle.

Bei Eintritt der blauen Farbe zeigt die verdünnte Galle zwei verwaschene Absorbtions-Streifen zwischen C und E näher D; etwas später tritt zwischen b und F, von diesem fast begrenzt, ein dritter auf.

Bei der Oxydation der Gallenfarbstoffe, welche der Gmelin'schen Reaction zu Grunde liegen, entsteht eine weisse oder hellgelbe, reducirbare Verbindung, die in Wasser, Alkohol, und verdünnten Säuren löslich, in Chloroform und Aether unlöslich, durch Bleizucker nicht und durch Bleiessig nur nach vorherigem Zusatz von Ammoniak fällbar ist. Mit reducirenden Mitteln (Zucker, Zinn, Schwefelammonium) gekocht, wird die alkalisch gemachte Lösung rosenrot und gibt bei grösserer Concentration ein mattes Absorbtionsband hart neben D und bis b reichend; bei grösserer Verdünnung nimmt es nur $^2/_3$ des Raumes zwischen D und E ein, bei E endend. Diese Verbindung ist in Gallensteinen von Mensch und Rind (daraus durch Wasser ausziehbar) dann im Harn lang abstinirender Thiere, im Harn bei Icterus, Variola, Typhus, Febris intermittens beobachtet worden.

Mehr oder minder genau untersucht sind: 1. Bilirubin und seine Derivate, 2. Biliverdin, 3. Bilifuscin, 4. Biliprasin, 5. Bilihumin.

Bilirubin.

$C_{16} H_{18} N_2 O_3$ oder $C_{32} H_{36} N_4 O_6$.

Ist nur in geringer Menge in der Galle des Menschen und der Carnivoren enthalten. Man stellt Bilirubin*) am vortheilhaftesten aus Ochsengalle dar.

Darstellung. 1. Gallensteinpulver wird zuerst mit Aether erschöpft, darauf mit heissem Wasser ausgezogen, dann mit verdünnter Salzsäure übergossen, zuletzt mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit Chloroform gekocht. Das Chloroform des filtrirten Auszugs wird im Wasserbade abdestillirt und der Rückstand mit absolutem Alkohol (der Bilifuscin aufnimmt) ausgewaschen. Man löst zu weiterer Reinigung das zurückbleibende Bilirubin in Chloroform, engt den Auszug ein, bis Bilirubin sich auszuscheiden beginnt, fällt dann mit Alkohol, und wäscht den Niederschlag mit Aether.

2. Um sich geringere Mengen zu verschaffen, schüttelt man Menschengalle mit Chloroform, trennt die Chloroformschicht, destillirt das Chloroform ab und übergiesst den Rest mit Alkohol. Der am Boden bleibende ziegelrothe Satz ist ziemlich verunreinigtes Bilirubin, das noch mit Aether zu waschen wäre.

Bei sehr langsamer, freiwilliger Verdunstung der Chloroformlösung krystallisirt bisweilen das Bilirubin, besonders wenn es noch etwas verunreinigt ist, aus. In allen andern Fällen erhält man es nur als amorphes Pulver.

Eigenschaften. Das amorphe Bilirubin ist ein feines orangerothes, das krystallinische ein dunkel braunrothes Pulver. Die Krystalle sind mikroskopische rhombische Täfelchen oder Prismen, (S. Ultzmann-Hofmann, Atlas

---

*) Cholepyrrhin, Heintz's Biliphäin, Berzelius' krystallisirtes Bilifulvin, zum Theil endlich die in alten Extravasatcysten vorkommenden Hämatoïdinkrystalle sind mit Bilirubin identisch.

der Harnsedimente Taf. XVIII. 2 und Funke's Atlas, Taf. IX. Fig. 4), bisweilen lange, nagelförmig abgebogene Stäbchen oder sternförmige Drusen (Funke's Atlas, Taf. IX. Fig. 3).

Wasser nimmt nichts, Alkohol und Aether nur sehr wenig auf; in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, kochendem Terpentin und in heissen fetten Oelen ist es löslich. Die Lösungen des Bilirubins haben eine sehr stark tingirende Kraft; selbst bei 500.000facher Verdünnung erscheint die Lösung in einer $1^1/_2$ Cm. dicken Schicht gelblich. Die alkalische Lösung färbt bei 30 bis 40.000facher Verdünnung die Gewebe gelb; daher auch bei Gallenstauungen die rasch eintretende, intensive Gelbfärbung der Sclera. Dieselbe Lösung, mit gleichem Volum Alkohol vermischt, zeigt selbst in dieser äussersten Verdünnung (80.000fach) sehr schön die Gmelin'sche Reaction. — Eine ähnliche Farbenscale mit gleicher Folge der Farben erhält man, wenn man zu einer chloroformigen Lösung von Bilirubin eine chloroformige Bromlösung zutropft oder in eine angesäuerte Lösung Ozon einleitet.

Verbindungen. Die Alkaliverbindungen sind in Chloroform unlöslich. Bilirubin-Natrium erhält man als braune Flocken, wenn man dunkelorangerothe alkalische Bilirubinlösung mit überschüssiger, concentrirter Natronlauge versetzt. — Fällt man ammoniakalische Bilirubinlösung mit Calciumchlorid, so entstehen rostbraune, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform unlösliche Flocken der Calciumverbindung $(C_{16} H_{17} N_2 O_3)_2 Ca$. In dieser Verbindung ist das Bilirubin in Gallensteinen enthalten. Wird der Niederschlag im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, so erscheint die Verbindung metallisch, dunkelgrün, der Strich bleibt dunkelbraun. Man kennt noch Verbindungen, die durch Fällung ammoniakalischer Lösungen mit Baryumchlorid, mit Bleiacetaten, mit Silbernitrat entstehen. Die Silberverbindung ist bräunlich violett und wird selbst in der Siedehitze nicht reducirt.

Derivate. In kalter conc. Schwefelsäure löst sich Bilirubin mit brauner, allmälig violettgrün werdender Farbe; durch Zusatz von Wasser fallen dunkelgrüne, in Weingeist mit violetter Farbe lösliche Flocken eines nicht näher bekannten Körpers. — Durch rauchende Salzsäure wird Bilirubin zersetzt (braune Masse). — Setzt man zu einer ammoniakalischen Lösung von Bilirubin tropfenweise untersalpetersäurehältige Salpetersäure und neutralisirt gleichzeitig beständig mit Ammon, so entsteht ein grüner, später blauwerdender Niederschlag. Mit Wasser ausgewaschen gibt er an Alkohol einen grünen Farbstoff ab, während ein schwarzblaues Pulver überbleibt. Genauer studirt sind Maly's Tribrombilirubin und Hydrobilirubin.

Wird etwa 1 Gramm Bilirubin in (durch Schütteln mit Wasser) von Alkohol freiem Chloroform suspendirt und unter beständigem Schwänken eine chloroformige Bromlösung zugetropft, so beschlägt sich allmälig die Kolbenwand mit schwarzen Flocken und das Chloroform wird fast farblos. Der Kolben wird einigemal, zur Entfernung des Bromwasserstoffs, mit Wasser ausgeschüttelt, der anhaftende Körper in Alkohol gelöst, mit Wasser gefällt und im Vacuum getrocknet. Das so entstandene Tribrombilirubin C_{32} H_{33} Br_3 N_4 O_6 bildet ein dunkelblaugrünes, beim Reiben elektrisch werdendes Pulver, das in Wasser und Chloroform unlöslich, in Alkohol, Aether und Eisessig mit blauer Farbe löslich ist. Conc. Schwefelsäure löst es mit feurig grüner Farbe, verdünnte Alkalien und deren Carbonate mit violetter. Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium färben die blaue alkoholische Lösung grün. Durch conc. Kalilauge wird das Tribrombilirubin in Biliverdin, durch Natriumamalgam in Hydrobilirubin überführt.

Wird Bilirubin (oder Biliverdin) bei Luftausschluss in alkalischer Lösung mit Natriumamalgam 2—3 Tage behandelt, so wird die Lösung lichter, und fügt man nun Salzsäure zu, so fallen braune Flocken von Hydro-

bilirubin $C_{32} H_{40} N_4 O_7$ aus. Man wäscht sie auf dem Filter so lange mit Wasser, bis dieses rosa gefärbt abläuft. — Das Hydrobilirubin*) ist amorph, schmilzt auf dem Platinblech und ist in Alkalien, Schwefelsäure, Eisessig, Alkohol, Aether und Chloroform löslich. Die Lösungen sind in dünner Schicht gewöhnlich rosenroth, sonst bräunlich. Die gelben, alkalischen Lösungen werden durch Zusatz von Säure granatroth, die verdünnten bräunlich roth. Da das Hydrobilirubin in Wasser wenig löslich ist, so wird es über eine gewisse Verdünnung hinaus durch letzteres ausgefällt. Wasser hält mehr davon gelöst, wenn Natriumphosphat oder Alkaliglycocholat gleichzeitig in Lösung ist. — Hydrobilirubin gibt keine Gmelin'sche Reaction. — Die sauren Lösungen zeigen ein dunkles, links scharf begrenztes, rechts verwaschenes Band zwischen b und F (b 63 F bis F). Das gleiche entsteht, wenn man zur ammoniakalischen Lösung einige Tropfen Chlorzink zusetzt, so dass der anfangs entstandene Niederschlag sich wieder löst. Die rosenrothe Flüssigkeit zeigt dann prächtige, grüne Fluorescenz und das Band ist mehr gegen b gerückt. Das Hydrobilirubin bildet mit Alkalien und Alkalierden lösliche, mit schweren Metallen unlösliche Verbindungen. — Durch Aufnahme von Sauerstoff wird Bilirubin verwandelt in

Biliverdin

$C_{16} H_{18} N_2 O_4$.

Die Umwandlung erfolgt in sauren und alkalischen Lösungen durch Luftzutritt, oder in letzteren durch Einwirkung von Bleisuperoxyd. Das Biliverdin findet sich in der Galle mancher Thiere präformirt.

Darstellung. Bilirubin, mit verdünnter Sodalösung übergossen oder in überschüssiger Alkalilauge gelöst, wird

*) Identisch mit Stercobilin, Jaffé's Urobilin und Scherer's Harnfarbstoff.

längere Zeit in flachen Tellern an der Luft stehen gelassen. Sobald die Lösung grün geworden fällt man sie mit Salzsäure, wäscht den Niederschlag mit Wasser, bis keine Chlorreaction mehr eintritt, löst in absolutem Alkohol, filtrirt und fällt mit Wasser aus.

Eigenschaften. Biliverdin ist ein amorphes Pulver, in Wasser, Aether und Chloroform unlöslich, in Schwefelsäure und Alkohol mit blaugrüner, in Alkalilaugen mit grüner Farbe löslich. Die weingeistige Lösung zeigt von blau an die Gmelin'sche Farbenscale.

Derivate. Durch Natriumamalgam wird aus Biliverdin Hydrobilirubin gebildet. Das letzte farbige Product der Oxydation des Biliverdins (beziehungsweise des Bilirubins), mag sie durch Sauerstoffwirkung der Luft spontan oder durch Einwirkung von Reagenzien z. B. von salpetriger Säure zu Stande gekommen sein, ist das in Alkohol und verdünnten Alkalien lösliche Choletelin Maly's $C_{16} H_{18} N_2 O_6$. Die Lösungen zeigen je nach der Concentration verschiedene Farben von gelb bis dunkelweinroth. Sie absorbiren am wenigsten das äusserste Roth, am meisten das äusserste Violett, indem die Verdunklung des Spectrums von Roth nach Violett ohne Unterbrechung durch ein Absorbtionsband gleichmässig zunimmt. — Choletelin kann durch Einwirkung von Wasser und Natriumamalgam in Hydrobilirubin, und dieses wieder durch Schwefelsäure oder Salpetersäure in Choletelin verwandelt werden.

Heynsius' und Campbell's Bilicyanin sind verschiedene, theils durch Oxydation, theils durch Einwirkung von Brom erhaltene, unreine und sehr veränderliche Derivate des Bilirubins von blauer Farbe und verschiedenen, je nach dem Lösungsmittel oder der Dauer der Reagenzeinwirkung, wechselnden Spectralbildern.

Wenig untersucht sind die folgenden zwei Farbstoffe.

Bilifuscin.

$C_{16} H_{20} N_2 O_4$.

findet sich in geringer Menge in alter Leichengalle und in Gallensteinen vom Menschen.*)

Darstellung. Der nach Behandlung mit Salzsäure erhaltene erste Chloroformextract der Gallensteine enthält etwas Bilifuscin, das beim Auswaschen mit Alkohol in diesen übergeht (S. 218). Die Hauptmasse aber findet sich in dem nach dem Auskochen mit Chloroform ungelöst bleibenden Rückstand der Galle oder des Gallensteinpulvers.

Diesen extrahirt man mit absol. Alkohol, filtrirt, und destillirt letzteren ab. Die der Kolbenwand anhaftende Masse (ein Gemenge von Gallensäuren und dem Farbstoff) wird mit Wasser so lang ausgekocht, als dieses noch Gallensäuren aufnimmt, dann in möglichst wenig absol. Alkohol gelöst, und das Filtrat mit viel Aether versetzt. Man sammelt den flockigen Niederschlag auf einem Filter, wäscht mit Aether, dem etwas Chloroform zugesetzt ist, löst dann nochmals in möglichst wenig absolutem Alkohol und dampft zur Trockene ein. Auch das so dargestellte Bilifuscin ist kein ganz reines Präparat.

Eigenschaften. Dunkelbraune, lackartige, brüchige Masse, die ein braunes, in Alkohol, Eisessig und Alkalien leicht, in Chloroform schwer, in Wasser und Aether fast gar nicht lösliches Pulver gibt.

Die Lösungen sind braun mit olivengrünem Stich und zeigen keinen Absorbtionsstreifen im Spectrum. Mit Schwefelsäure unterschichtet zeigen sie an der Berührungsstelle einen rothbraunen Ring und geben keine Gmelin'sche Reaction. — Aus der ammoniakalischen Lösung fällt auf

---

*) Von dem hier besprochenen Brücke'schen Bilifuscin ist verschieden das Städeler'sche, das, wahrscheinlich noch mit Bilirubin verunreinigt, die Gmelin'sche Reaction gibt.

Zusatz von Chlorcalcium das Calciumsalz in braunen Flocken aus.

Derivate. Kocht man Bilifuscin mit überschüssigem Barythydrat, dampft auf dem Wasserbade ein, extrahirt den Rückstand mit einem Gemisch von conc. Essigsäure und ClH, so erhält man eine braunrothe Lösung, welcher durch Chloroform ein rother Farbstoff entzogen wird. Man wäscht nach dem Abdampfen des Chloroforms den Rest mit kochendem Wasser. Das so erhaltene Derivat ist eine dunkel braunrothe, harzige Masse, in Wasser fast unlöslich, in Alkohol, Aether, Chloroform, Essigsäure und conc. ClH mit schmutzigrother, in Alkalien mit olivengrüner Farbe löslich. Die rothe Lösung zeigt einen scharf begrenzten Absorbtionsstreif zwischen E und F, der auf Zusatz von Alkalien schwindet, und beim Ansäuern wiederkehrt. Von Urobilin unterscheidet sich der Farbstoff dadurch, dass seine ammoniakalische Lösung olivengrün (die des Urobilins gelbroth) ist und selbst bei Zusatz von Zinkchlorid nicht fluorescirt. — Wird Bilifuscin mit Zinkstaub erhitzt, so destillirt eine übelriechende, dicke, blaugrünfluorescirende Flüssigkeit über.

Biliprasin.

$C_{16}\ H_{22}\ N_2\ O_6$.

Kommt neben Bilifuscin in den Gallensteinen des Menschen in geringer Menge vor.

Darstellung. Das Pulver der Pigmentsteine wird (wie bei Bilirubin angegeben) nach einander mit Aether, heissem Wasser, verdünnter ClH und mit Chloroform erschöpft. Nach der Extraction mit kochendem Chloroform bleibt ein Rest, der an Weingeist einen grünen Farbstoff abgibt. Man dampft den Weingeistauszug ab, pulvert den Rückstand, extrahirt mit Aether und Chloroform und löst endlich in wenig kaltem Weingeist auf. Diese Lösung gibt beim Abdampfen Biliprasin.

Eigenschaften. Schwarze, spröde, lackartige Masse, mit dunkelgrünem Strich, unlöslich in Wasser, Aether und Alkohol, löslich in Weingeist mit prächtig grüner Farbe. Die Lösung unterscheidet sich von Biliverdin dadurch, dass sie durch Ammoniak braun wird; die Farbe geht auf Zusatz von Salzsäure wieder in Grün über (Unterschied von Bilifuscin). Die braungrüne Lösung des Biliprasins in Alkalien gibt bei Säurezusatz grüne Flocken. — In der Gmelin'schen Farbenscale dieses Stoffes ist das Blau undeutlich.

Stokvis' Choleverdin ist ein Gemenge von Farbstoffderivaten. — Bilihumin, der Rest des Gallensteinpulvers, den keines der Lösungsmittel angreift, ist ein unreines Endproduct der Zersetzung der Gallenfarbstoffe. — Es gibt unzweifelhaft ausser den beschriebenen noch andere Pigmente, die einen Bestandtheil mancher Gallensteine ausmachen.

C. Gallenconcremente.

Bisweilen findet man in der Gallenblase reichlichere Schleimmassen mit eingebetteten Gallenbestandtheilen (eingedickte Galle). Häufiger trifft man auf festere Concretionen: Gallensteine. Diese sind von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Nuss, am gewöhnlichsten 1—2 Centim. im Durchmesser. In manchen Fällen ist die Gallenblase von einem einzigen Concrement ausgefüllt, das dann (wie ein Abguss) die Gestalt derselben besitzt. Gewöhnlich sind aber mehrere Steine beisammen.

Bisweilen gehen ungewöhnlich grosse Steine, wahrscheinlich auf abnormen Communicationswegen nach dem Duodenum ab. In einem Fall (Köstlin) war das Concrement 52 Mm. lang, 32 Mm. breit, 19.4 Gr. schwer (94% Cholesterin); in einem andern (Rosenthal) 57 Mm. lang, 38 Mm. breit, wurstförmig und wog trocken 20 Gr. — Oft ist die Zahl der Steine ausserordentlich gross: 1000 (Hunter), 1600 (Paré), 2000 (Stark), einmal sogar 7802 (Otto).

Die Gallensteine sind perlartig, rund, viel häufiger aber drusig, oder sie zeigen ebene Schliffflächen, und erscheinen dann polyedrisch.

Es gibt (sehr seltene) Exemplare, die schneeweiss sind und aus reinem Cholestrin bestehen. Sie sind dann rund oder oval, oder sie bilden Drusen von schön auskrystallisirten, dicken Tafeln. — Die meisten Steine sind aber gefärbt: weiss, mit mehr oder weniger dunkeln Flecken, oder blassgelb, braun bis schwarz, mit matter oder lackglänzender Oberfläche. Auf dem Bruche zeigen sie meist ein locker krystallinisches, strahlig blättriges Gefüge. Zwischen den Cholesterinblättern sind geringe Mengen Farbstoff eingelagert. Die Durchschnitte zeigen entsprechend der verschiedenen, schaligen Anordnung verschieden tingirte Schichten. Bei den farbigen Steinen ist gewöhnlich die oberflächliche Schichte, die den meisten Farbstoff enthält, sehr dünn, das Innere besteht aus Cholesterin. Nicht selten bildet ein Klümpchen eingedickter Galle den Kern des Steines.

Die frischen Concremente sind meist weich, zwischen den Fingern zerdrückbar. Die trockenen Steine sind hart, innen zerklüftet, und schwimmen auf Wasser. Weitaus die Mehrzahl derselben besteht beim Menschen aus Cholesterin (gewöhnlich über 95%), dem etwas Calciumcarbonat und an Calcium gebundene Farbstoffe beigemengt sind.

Selten sind beim Menschen die **Pigmentsteine**, die eine deutlich schalige Anordnung und erdiges Gefüge zeigen. Sie sind gewöhnlich kleiner als die Cholesterinsteine, dunkelrothbraun und reich an Bilirubin. Sie gleichen im Ansehen den Rindsgallensteinen. — Noch seltener sind Steine, die aus mehr als 90% anorganischen Stoffen bestehen. Die Pigmentsteine enthalten nicht selten Kupfer.

Im Besitz des Verfassers befinden sich drei Drusen von Cholesterintafeln (Durchmesser des grössten dieser Concremente 11 Mm.), ein Cholesterinstein, der mit einer Schicht Biliverdin überkleidet ist, und ein Pigmentstein von 25 Mm. Durchmesser.

Die Gallensteine des Rindes sind geschichtet, braun, erdig anzufühlen und enthalten nur wenig Cholesterin. Sie bestehen zu $^1/_3$—$^1/_2$ aus Bilirubinkalk. — Schafgallensteine enthalten, wie es scheint, mehr Cholesterin und auch der Gallenstein eines Kamels bestand seiner Hauptmasse nach daraus.

Bei Thieren werden neben Gallenblasensteinen auch sogenannte Lebersteine gefunden. — Der Leberstein eines Schweines, wachsartig, ohne krystallinisches Gefüge, bestand aus 8% Wasser, 11.5% Schleim, 61% Bilirubin, 2.75% gallensauren Natriumsalzen, 1.35% Cholesterin, einer Spur Fett und 13.6% anorganischen Salzen.

Cholesterin.

$C_{26}H_{44}O + H_2O$.

Am geeignetsten für die Gewinnung des Cholesterins*) sind Gallensteine von Menschen.

Darstellung. Gallensteinpulver wird mit kochendem Aether extrahirt, die Lösung kochend filtrirt, der Aether des Filtrates abdestillirt, die etwas gefärbte Masse in kochendem Alkohol gelöst und die Lösung eingekühlt. Man sammelt das ausgeschiedene Cholesterin auf dem Filter, wäscht mit kaltem Alkohol, bringt den Krystallbrei neuerdings in einen Ballon mit Weingeist, in dem etwas Aetzkali gelöst ist und kocht einige Stunden im Wasserbad am Rückflusskühler, um die hartnäckig anhaftenden Fette zu verseifen. Die beim Erkalten entstandene Krystallmasse bringt man auf's Filter, wäscht mit kaltem Alkohol so lang dieser noch gelb gefärbt abläuft, darauf mit Wasser, so lange rothes Lakmuspapier noch gebläut wird, löst dann in heissem Aether, filtrirt kochend, setzt dem farblosen Filtrat etwas Alkohol zu und lässt frei verdunsten.

Eigenschaften. Das Cholesterin ist wasserfrei oder mit einem Molecul H_2O verbunden. Das wasserfreie kry-

*) Gallenfett, Lipoid.

stallisirt aus Benzol, Steinöl, Chloroform und wasserfreiem Aether in feinsten, farblosen, seidenglänzenden Nadeln; das wasserhältige krystallisirt aus kochendem Alkohol in mikroskopischen, schief rhombischen Tafeln (spitzer Winkel von 76° 30′ oder 87° 30′). Bisweilen, besonders wenn Cholesterin im Körper ausgeschieden wird z. B. in serösen Transsudaten, sind die Tafeln so zart, dass man sie unterm Mikroskope leicht übersieht. (Funke's Atlas. Taf. VI. Fig. 1). Aus einem Gemisch von Aether und Alkohol krystallisirt bei spontanem Verdunsten des Lösungsmittels das Cholesterin in grossen, perlmutterglänzenden Blättern, die durch Verwitterung an der Luft undurchsichtig werden. — Cholesterin ist in Wasser, Alkalien und verdünnten Säuren unlöslich, in kaltem Alkohol schwer löslich; sehr leicht löst es sich in (3.7 Theilen kaltem und 1.7 Theilen) heissem Aether, kochendem Alkohol (in 9 Theilen), Chloroform (in 6.6 Theilen bei 20°), Steinöl, Benzol, fetten flüchtigen Oelen, flüchtigen Fettsäuren, kochendem Glycerin (das wasserfreie Cholesterin löst sich darin schwer) und in gallensauern Alkalilösungen. Beim Erwärmen entweicht zuerst das Wasser; die beim Abkühlen erstarrte Masse zeigt am Bruch strahliges Gefüge und Silberglanz. Das entwässerte Cholesterin schmilzt bei 145° und destillirt im Vacuum bei 360° fast ganz unzersetzt. Die Dämpfe condensiren sich zu schneeartigen Massen. Das spec. Gewicht beträgt 1.046—1.047; die spec. Drehung, unabhängig von Lösungsmittel, Concentration und Temperatur ist $(\alpha)_D = -31{\cdot}6°$.

Durch concentrirte Schwefelsäure wird Cholesterin in der Kälte in eine rothe Masse verwandelt, die bei Wasserzusatz grün wird. Man kann die Reaction unterm Mikroskope gut verfolgen (Funke's Atlas. Taf. VI. Fig. 2).

Fügt man zu Cholesterinkrystallen etwas nicht zu concentrirte Schwefelsäure und dann Jod, so färben sich dieselben violett, blau, grün, roth, gelb, braun (Funke's Atlas. Taf. VI. Fig. 3).

Reibt man Cholesterin mit conc. Schwefelsäure ab und fügt Chloroform zu, so entsteht eine blaurothe oder violette Färbung, die an der Luft in Grün übergeht. Löst man Cholesterin in Chloroform und fügt das gleiche Volum conc. Schwefelsäure zu, so wird die Lösung blutroth, später blau, dann grün und schliesslich gelb (eine Spur Wasser entfärbt die Lösung augenblicklich). Die untere Schwefelsäureschichte zeigt grüne Fluorescenz und wird, mit Eisessig verdünnt, rosenroth oder violett, ohne die grüne Fluorescenz zu verlieren. Die Spectraleigenschaften stimmen mit denen der Pettenkofer'schen Probe überein.

Erwärmt man eine Spur Cholesterin mit einem Tropfen Salpetersäure allmälig bis zur Trockene, so bleibt ein gelber Fleck, der auf Zusatz von Ammoniak roth und auf Zusatz von Natronlauge, zum Unterschied von der Murexidprobe, nicht wesentlich geändert wird (Schiff'sche Probe).

Mit einem Gemisch von 1 Vol. Eisenchlorid mit 2 Vol. Salzsäure gelinde erwärmt färbt sich Cholesterin violett oder blau.

Verbindungen und Derivate. Cholesterin ist in den flüchtigen Säuren der Ethanreihe leicht löslich und scheidet sich mit einem Molecul der als Lösungsmittel verwendeten Säure aus. Die Verbindung mit Ameisen- und Essigsäure bildet Nadeln, die mit Propionsäure lange, haarförmige, gebogene Krystalle. Alle diese Verbindungen zerfallen schon bei Zusatz von Alkohol oder Wasser in ihre Componenten. Die Verbindung aus Eisessig $C_{26} H_{44} O. C_2 H_4 O_2$ schmilzt bei 110°. — Mit organischen Säuren in zugeschmolzenen Röhren durch 8—10 Stunden auf 200° erhitzt bildet Cholesterin Verbindungen nach Art der Säureäther z. B. $C_{26}H_{43}(C_2H_3O)$ O — bei 92° schmelzende Nadeln.

Wird eine Lösung von trockenem Cholesterin in Schwefelkohlenstoff mit in Schwefelkohlenstoff gelöstem Brom zusammengegossen, so entfärbt sich dieses Gemisch rasch im Sonnenlicht unter Bildung eines Additionsproductes, des Cholesterindibromürs $C_{26}H_{44}OBr_2$, das (aus heissem

Aether-Alkohol umkrystallisirt) weisse, in Alkohol schwer lösliche Nadeln bildet.

Lässt man blanke Natriumstücke längere Zeit in einer gesättigten Lösung von trockenem Cholesterin in (über Natrium rectificirtem) Steinöl liegen, so werden sie mit einer weissen Kruste überzogen, die aus mikroskopisch kleinen, seidenglänzenden Nadeln von Natriumcholesterylat C_{52} H_{43} Na O besteht, die bei 150° schmelzen, bei 180° sich zersetzen und durch Alkohol rasch, durch Wasser langsam zerlegt werden.

Planer's Cholesterylchlorid $C_{26}H_{43}Cl$ entsteht, wenn man trockenes Cholesterin mit Phosphorpentachlorid auf 33° erwärmt, dann längere Zeit sich selbst überlässt und schliesslich mehrere Stunden auf 90° erhält, um die Salzsäure zu entfernen. Man kocht darauf mit Wasser so lange aus, als dieses sauer reagirt (und Chlorreaction gibt). Die braune Harzmasse wird in Aether-Weingeist (viel Aether) gelöst. Bei langsamem Abdunsten scheidet sich Harz und das krystallinische Cholesterylchlorid ab, das mit kochendem Alkohol ausgezogen und umkrystallisirt wird. Es bildet mikroskopische, bei 100° schmelzende Nadeln und Drusen, wie sie in nebenstehender Abbildung dargestellt sind. Sie haben bläuliche Fluorescenz.



Wird diese Verbindung mit gesättigter alkoholischer Ammonlösung 24 Stunden in verschlossenem Gefäss auf 100° erhitzt, so bildet sich das Amid C_{26} H_{43} NH_2, das aus heissem Alkohol umkrystallisirt, irisirende Blättchen bildet. Die geschmolzene Masse (Schmelzp. 104°) hat, wie das Chlorid, eine blauviolette Fluorescenz.

Wird das Cholesterylchlorid in kochender alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam behandelt, so erhält man Walitzky's Kohlenwasserstoff C_{26} H_{44}, der aus Aether-Alkohol in grossen, spitzen Pyramiden krystallisirt (Schmelzpunkt 90°).

Durch Einwirkung concentrirter Schwefelsäure entsteht ein Gemenge isomerer und wahrscheinlich polymerer Kohlenwasserstoffe von der Formel C_{26} H_{42} — die Cholesteriline. Von diesen ist α-Cholesterilin in Wasser vollkommen, in Alkohol fast vollkommen unlöslich, in Aether wenig, in Terpentinöl leicht löslich, aus letzterem in feinen Nadeln auskrystallisirend (optisch inactiv, Schmelzpunkt 240°); β-Cholesterilin, in Aether schwer, in Wasser und Alkohol gar nicht, in flüchtigen und fetten Oelen leicht lösliche Blättchen (rechts drehend, Schmelzpunkt 255°); γ-Cholesterilin in Aether löslich, in Wasser und Alkohol unlöslich, amorph (rechts drehend, Schmelzpunkt 127°).

Durch Einwirkung glasiger Phosphorsäure bei der Schmelztemperatur des Cholesterins entstehen auch Kohlenwasserstoffe der obigen Formel — die Cholesterone, von denen das a-Cholesteron glänzende, rhombische, bei 68° schmelzende, in Alkohol, und in kochendem Aether lösliche Säulen, b-Cholesteron seidenglänzende, bei 175° schmelzende, in Alkohol unlösliche Nadeln bildet.

Noch ein Kohlenwasserstoff der Formel C_{26} H_{42} soll, wenn man die alkoholische Lösung von Cholesterylchlorid mit Natriumäthylat erhitzt, entstehen, in Gestalt langer, farbloser, bei 80° schmelzender Nadeln, die in Aether und etwas in Alkohol löslich sein sollen.

Oxydirende Substanzen greifen das Cholesterin in verschiedener Weise an. Mit Salpetersäure gekocht liefert es Cholesterinsäure neben andern flüchtigen Producten. Bei Behandlung mit chromsaurem Kalium und Schwefelsäure entsteht eine amorphe Substanz, die mit Metallen amorphe Verbindungen liefert.

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat sollen drei Säuren entstehen: die einbasische Cholestensäure $C_{26} H_{42} O_4$ und Oxycholestensäure $C_{26} H_{42} O_5$ und die zweibasische Dioxycholestensäure $C_{26} H_{42} O_6$, deren Salze aber leider sämmtlich amorph sind.

Von kochender Kalilauge wird Cholesterin nicht angegriffen, durch schmelzendes Kaliumhydroxyd wird es aber zersetzt.

Chemische Beziehung. Cholesterin kann wegen seiner Fähigkeit sich mit 1 Mol. Säure zu ätherartigen Verbindungen, die durch alkoholische Kalilösung verseifbar sind, zu verbinden, als einwerthiger Alkohol aufgefasst werden. — Durch ein Derivat — die Cholesterinsäure — deren Bildung ähnlich verläuft, wie bei ihrer Entstehung aus Cholalsäure, steht das Cholesterin in naher Beziehung zu den Gallensäuren.

Durch die Reaction der verschiedenen in diesem Abschnitte besprochenen Verdauungssäfte erfahren die aufgenommenen Nahrungsmittel zugleich eine physikalische und zum Theil eine mehr oder weniger tiefgreifende chemische Veränderung. Der flüssige oder emulgirte Antheil des Chymus oder Speisebreies wird mehr oder minder vollständig durch den Resorptionsapparat der Darmzotten aufgenommen und als Chylus — welchen Namen er bis zur Einmündung in den Ductus thoracicus behält — dem Blute zugeführt. Auf dem Wege dahin erleidet der Chylus aber weitere Aenderungen, indem sich ihm eine andere Flüssigkeit, die Lymphe, und morphotische Bestandtheile beimischen. Die Zusammensetzung dieser Ernährungsflüssigkeiten und die chemische Beschaffenheit jener Organe, aus denen die morphotischen Elemente stammen, bildet den Gegenstand der folgenden zwei Abschnitte.

II. Chylus und Lymphe.

1. Chylus.

Der Chylus führt, wie bereits erwähnt, nicht ausschliesslich resorbirte Nahrungsbestandtheile, sondern auch Lymphe, daher er auch (im Gegensatz zur Körperlymphe) Darmlymphe genannt wird. Seine Zusammensetzung muss begreiflicher Weise sowol nach der Beschaffenheit der Nahrungsmittel, als auch nach der Menge der beigemischten Lymphe, also nach der Region, aus welcher der Chylus entnommen ist, verschieden sein. — Bei vollkommener Inanition kommt selbstverständlich auch auf der Chylusbahn dem Blute kein Nahrungsbestandtheil, also kein Chylus, sondern nur Lymphe zu.

Der Zottenchylus ist entweder vollkommen klar (bei fettfreier Nahrung), so dass man unter dem Mikroskope die Chylusräume nicht unterscheiden kann, oder opak (nach fetthaltiger Nahrung) von aufgeschwemmten, feinsten Fettpartikeln. Er scheint keine weiteren morphotischen Bestandtheile zu enthalten.

Im weiteren Verlaufe (in den mit freiem Auge eben wahrnehmbaren Chylusgefässen der Peritonealfläche des Darmes) führt der Chylus vereinzelnte weisse und rothe Blutkörperchen; er ist sonach schon hier am Beginne des Systemes mit Lymphbestandtheilen gemengt. Dieser Chylus gerinnt einige Zeit nach seiner Aufsammlung, das Coagulum zieht sich langsam zusammen und stösst ein opalisirendes Serum aus.

Wesentlich von ähnlicher Beschaffenheit, aber nothwendigerweise noch mehr mit Lymphe versetzt ist der Chylus im Ductus thoracicus. Er bildet da eine milchweisse, gelbliche oder blassröthliche, opake Flüssigkeit von schwach alkalischer Reaction, fadem Geruch, schwach salzigem

Geschmack und einer zwischen 1.007 und 1.022 variirenden Dichte. An der Luft eingetrocknet röthet sich dieser Chylus von aus dem Gerinnsel gepressten, durch den Sauerstoff der Luft hellroth gewordenen Blutkörperchen.

Der Chylus besteht aus morphotischen Elementen und einem flüssigen Antheil, dem Plasma.

1. Als morphotische Bestandtheile sind zu nennen:

Farblose Zellen, identisch mit Lymphkörperchen, die sich von farblosen Blutkörperchen in nichts, als durch eine (im Entgegenhalt zu den Kernen) geringere Protoplasmamasse unterscheiden. Am reichsten an ihnen ist der Chylus im Gefässbereich zwischen den grossen Mesenterdrüsen und der Cysterna Chyli.

Rothe Blutkörperchen finden sich am reichlichsten im Ductus thoracicus. Beide Zellenarten scheinen, wie bereits erwähnt, dem Zottenchylus noch zu fehlen. Endlich kommt dem Chylus

Suspendirtes Fett zu, von staubförmiger Feinheit (mit lebhafter Molekularbewegung) bis zur Grösse von Milchkügelchen. Beim Einkühlen oder Eintrocknen entstehen deutliche Fettkrystalle.

2. Der der Luft ausgesetzte Chylus gerinnt, und zwar um so rascher — oft schon nach wenigen Minuten — je reicher er an rothen Blutkörperchen ist. Zusatz von fibrinoplastischer Substanz beschleunigt wesentlich die Gerinnung. Aus dem Plasma hat sich Fibringerinnsel ausgeschieden, das locker und gallertig ist, die weissen Zellen und die Hauptmasse des Fettes eingeschlossen hält und in der Wärme sich bisweilen nach einiger Zeit wieder auflöst (Unterschied vom Blutkuchen). Oefter aber zieht es sich langsam (in 2—4 Stunden) zusammen und stösst das Chylusserum aus. Dieses, stark alkalisch reagirend, ist stets trübe, sogar, wenn der Chylus durch Schlagen defibrinirt worden, milchweiss von dem Rest der nicht eingeschlossenen Fettkügelchen, die mit Milchkügelchen ausser im Ansehen auch darin übereinstimmen, dass das sie suspendirt haltende Serum erst bei vorgängigem Zusatz

von Essigsäure oder Natronlauge durch Aether geklärt (entfettet) werden kann.

3. Das Chylusserum enthält in Wasser gelöst:

a) Globuline;
b) Alkalialbuminat, daher sich durch Kochen auf der Oberfläche des Serums Häute bilden:
c) Serumeiweiss;
d) Peptone, in geringer Menge;
e) Zuckerbildendes Ferment, in Spuren;
f) Traubenzucker, bisweilen fehlend, bei Herbivoren zuweilen bis auf 2% steigend;
g) Milchsaure Alkalien (bei Herbivoren);
h) Seifen jener Fette, die mit der Nahrung eingeführt worden sind;
i) Cholesterin und Lecithin;
k) Harnstoff, wahrscheinlich als Bestandtheil der beigemischten Lymphe;
l) Organische Stoffe: Alkalien, Calcium, Magnesium, Phosphorsäure und Eisen, das auf die rothen Blutkörperchen allein nicht bezogen werden kann.

Endlich, in Form suspendirter Partikel, findet man jene Fettarten, die in der Nahrung eingenommen worden sind.

Bei der ausserordentlich wechselnden Zusammensetzung des Chylus haben genauere Zahlenbelege sehr wenig Werth. Eine ungefähre Vorstellung von der Zusammensetzung des Chylus aus dem Ductus thoracicus des Menschen giebt nachstehende Tabelle:

Wasser	90.48%
Eiweiss und Fibrin	7.08%
Wässeriger Extract	0.56%
Alkoholischer Extract	0.52%
Asche	0.44%

Die Menge der Fette nimmt gegen den Ductus thoracicus hin immer mehr ab.

2. Lymphe.

Die Lymphe führt dem Blute morphotische Bestandtheile aus den Lymphdrüsen und die Producte der

regressiven Gewebsmetamorphose aus sämmtlichen Gebieten des Körpers zu. Ausserdem ist der Lymphe noch ein Antheil unveränderten Blutplasmas beigemischt, das die Gewebe durchtränkt hat und nun in die Blutbahn zurückkehrt, um den Kreislauf von Neuem zu beginnen. Daraus begreift sich die sehr variable Zusammensetzung der Lymphe, und dass sie in naher Beziehung zu der Zusammensetzung des Blutplasma und des Chylus stehen muss.

Die Lymphe ist eine gelbliche oder röthliche, meist durchsichtige, alkalisch reagirende Flüssigkeit, die sich in ihrem Gerinnungsvermögen dem Chylus ganz analog verhält. Sie unterscheidet sich von diesem dadurch, dass sie meist wenig opak von weissen Zellen und einzelnen rothen Blutkörperchen, die zuweilen in erstern eingeschlossen sind, erscheint. Sie ist gewöhnlich frei von Fettpartikeln, welche den Chylus in so hohem Grade opak erscheinen lassen. Qualitativ ist die Lymphe dem Chylus gleich zusammengesetzt. Sie enthält mehr Harnstoff und immer Traubenzucker. Sie enthält reichlich Kohlensäure: 35·4% (also mehr als das arterielle, weniger als das venöse Blut), dazu etwa 1% Stickstoff; wahrscheinlich aber keinen Sauerstoff.

Die Zusammensetzung der Lymphe ist ausserordentlich wechselnd. Als Beispiel mögen die Zahlen, welche die Zusammensetzung zweier Schenkellymphen ausdrücken, dienen:

	I.	II.
Wasser:	943·58	986·34
Feste Stoffe:	56·42	13·66
Albumine:	22·77‰	3·37‰
Fett:	24·85‰	1·50‰ (Fett und Extractivstoffe zusammen)
Extractivstoffe:	1·58‰	
Asche:	7·22‰	8·79‰

Das Specimen I. war milchig trübe, reich an weissen Blutzellen und staubförmigen Fettpartikeln, ähnelte somit mehr dem Chylus.

III. Lymph- und Blutgefässdrüsen.

Die Lymphdrüsen liefern, wie bereits erwähnt, farblose Zellen. Die unter dem Namen Blutgefässdrüsen zusammengefassten Organe haben zum Theil eine ähnliche Bedeutung, zum Theil sind ihre Functionen noch nicht aufgeklärt; es wird mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit denselben eine Rolle bei der Bildung oder Zerstörung rother Blutkörperchen zugeschrieben.

a) Lymphdrüsen.

Dieselben sind wenig untersucht. Sie enthalten $^1/_3$ ihres Gewichtes feste Stoffe, darunter Leucin, Glycogen, Nuclein, Lecithin, Cholesterin, Albumin, Xanthin (?) aber kein Tyrosin. Bei Leukämie fand man in den Mesenterialdrüsen die Charcot-Neumann'schen Krystalle (S. 255).

b) Thymus.

In dieser Drüse fand man ausser Albuminen eine geringe Menge Leucin neben einem leucinartigen Körper, Xanthin (0·148 pro mille der Rinderthymus), noch viel weniger Hypoxanthin, etwas Bernstein- und Milchsäure und einen in feinen, farblosen gebogenen Nadeln krystallisirenden nicht näher untersuchten Körper. Die Asche der Thymus besteht vorzüglich aus Kalium- und Natriumsalzen; von diesen sind die erstern in dreimal so grosser Menge enthalten. Erst beim Schwinden der Thymus steigt der Natriumgehalt. Ausserdem bilden Spuren von Calcium, Magnesium, Chlor, Schwefelsäure und Phosphorsäure einen Bestandtheil der Asche.

c) *Milz.*

Die chemische Kenntniss beschränkt sich auf den Saft der ganzen Milz, der im lebenden Organ alkalisch reagirt, nach dem Tode aber sehr bald sauer wird. Die Säuerung ist nicht auf Rechnung des beigemischten Blutes, sondern auf die der Pulpabestandtheile zu setzen.

Die Pulpa ist mehr oder weniger roth von Blutkörperchen; bei manchen Thieren ist sie blass, grauroth bis schwarz. In der Milz des Menschen und vieler Thiere finden sich verschieden grosse, gelbliche Körnchen, die neben etwas organischer Substanz und Eisenphosphat viel Eisenoxyd enthalten. Bei jenen Thieren, welche eine weiche, mit grossen Malpighischen Körpern ausgestattete Milz haben, ist die Zahl dieser Gebilde geringer, während sie in straffen, festen Milzen den Hauptbestandtheil der Pulpa zu bilden scheinen. Der Eisengehalt der Milz eines alten mageren Pferdes beträgt 5% (der trockenen Pulpa), mehr als viermal soviel, wie bei jungen Thieren.

In der Milzpulpa wies man nach: Eiweissstoffe, die zum Theil durch Hitze, zum Theil erst durch Essigsäure gefällt werden; Inosit (viel), Milchsäure, Harnsäure, Xanthin und Sarkin (letztere drei auch bei Herbivoren), Spuren von Leucin, Fett (Trioleïn und Tripalmitin?), Cholesterin, eisenhaltige Pigmente, wahrscheinlich Derivate des Haemoglobins, aber keine Haematoïdinkrystalle.

Den Hauptbestandtheil der Milzasche machen Natriumsalze aus. Der reiche Eisengehalt vertheilt sich auf die Blutkörperchen, die obenbeschriebenen Körnchen und aufs Pigment. Stets findet man Spuren von Mangan, oft Blei und Kupfer.

Tyrosin ist ein postmortaler, bald nach dem Tod sich bildender Bestandtheil; die Ameisen-, Essig- und Buttersäure sind ebenfalls nur Zersetzungsproducte, vielleicht des Haemoglobins der überaus zahlreichen Blutkörperchen des Milzbreies.

Quantitative Analysen haben, da man die Blutkörperchen und einzelnen Gewebselemente nicht trennen kann, sehr geringen Werth.

Auf 1000 Theile Menschenmilz berechnen sich
775 „ Wasser,
216 „ organische Stoffe,
9 „ anorganische Stoffe.

Von diesen letztern sind:

40% Na_2O	16% Fe_2O_3
9—17% K_2O	0·5—1% Cl
30% PO_4 H_3	

In der Ochsenmilz fand man ausser den oben aufgezählten Bestandtheilen noch Bernsteinsäure; in der Milz der *Plagiostomen* Scyllit, in der von *Raja clavata* und *R. batis* Taurin, in der Milz eines mit Brod gefütterten Hundes Glycogen.

Kein zweites Organ des Menschen ist so hochgradiger Amyloïdentartung ausgesetzt, als die Milz, deren sämmtliche histologische Elemente oft in grossem Umfang zu einer starren, wachsglänzenden Masse (Amyloid) umgewandelt erscheinen. — In leukämischen Milzen fand man reichlich Charcot-Neumann'sche Krystalle (S. 255).

Amyloïd.

Das geeignetste Material für seine Gewinnung ist die amyloïddegenerirte Milz oder Leber.

Darstellung. Man zerkleinert das Organ, entfernt möglichst die Gefässe, extrahirt mit kaltem Wasser, kocht dann längere Zeit mit Wasser (um das Bindegewebe in Leim zu überführen), mit Alkohol-Aether (um das Cholesterin und Fett zu entfernen), schliesslich mit salzsäurehaltigem Alkohol. Die Masse unterwirft man der Einwirkung einer kräftigen Verdauungsflüssigkeit bei 40° so lange das Filtrat noch Xanthoproteïn- und Pepton-Reaction zeigt, kocht sie dann nochmal mit salzsäurehaltigem Alkohol, zerreibt die trockene Masse und reinigt durch Schlemmen mit Wasser von den beigemengten elastischen Fasern.

Eigenschaften. Das so erhaltene Amyloïd ist eine amorphe, bröcklige, in trocknem Zustande weisse und leicht zerreibbare Masse, in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnter Salz- und Essigsäure unlöslich, nicht peptonisirbar, der Fäulniss nicht unterworfen. In mässig conc. Ammoniak löst sich Amyloïd; durch Verdunsten des überschüssigen Ammoniaks tritt der Moment ein, wo die Lösung neutral reagirt und durch Hitze nicht coagulirt wird. Aus ihr wird durch Zusatz von Essigsäure das Amyloïd unverändert gefällt. Manche Art wird durch Jodtinctur rothbraun, und dann nach vorheriger Behandlung mit Schwefelsäure immer violett gefärbt; andere Arten werden durch Jod violett oder blau tingirt, und diese nehmen nach vorausgegangener Einwirkung von Schwefelsäure durch das genannte Reagens stets eine prächtig blaue Färbung an. Durch Methylanilin werden Amyloïd roth, rohe Stärke gar nicht, gekochte (sowie Cellulose) blau, die meisten thierischen Gewebe violett oder blau gefärbt. In conc. Schwefelsäure gelöstes Amyloïd nimmt mit Zucker oder Essigsäure eine purpurviolette Farbe an; es gibt die Xanthoproteïn- und Millon'sche Reaction.

Derivate. Concentrirte Salzsäure löst das Amyloïd; fällt man mit überschüssigem Wasser, so erhält man einen Niederschlag, der die Eigenschaften des salzsauern Syntonins zeigt. Mit Aetzlaugen gelöst geht Amyloïd in Alcalialbuminat über; mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 6) im Wasserbade gekocht löst es sich mit violetter Farbe; bei Einwirkung von conc. Schwefelsäure liefert es Leucin und Tyrosin.

Chemische Beziehungen. Amyloïd steht dem Eiweisse nahe und scheint ein Fibrinderivat zu sein. Seine procentische Zusammensetzung ist:

C : 53.60
H : 7.00
N : 15.53
O : 22.53
S : 1.30

d) *Schilddrüse.*

Ausser den Bindesubstanzen, die das Gerüste der Drüse bilden, gehören der letzteren noch an: Albumin, Mucin, Leucin, Xanthin, Sarkin, Milch- und Bernsteinsäure und die gewöhnlichen Aschebestandtheile.

Bei Struma cystica ist in den kleinen Räumen Mucin und fast kein Eiweiss, in den grössern viel Eiweiss (7—8%) enthalten; in einem Falle wies man Paralbumin nach. Ein constanter Befund sind schön entwickelte Cholesterintafeln, deren Menge bisweilen (namentlich in kleinen Kropfcysten) so gross ist, dass der ganze Inhalt eine breiige Masse darstellt. In Kropfcysten findet man auch (als Residuen früherer Blutungen) nicht selten Bilirubinkrystalle. Bei der Colloïdentartung sind die Drüsenbläschen mit einer durchsichtigen, elastischen Masse — Eichwald's Colloïd — erfüllt.

e) *Nebenniere.*

Die Intercellularflüssigkeit der Medullarsubstanz der Nebenniere zeichnet sich durch ein besonderes Chromogen aus, das, in Wasser löslich, durch Oxydation besonders im directen Sonnenlicht einen schönen rothen Farbstoff liefert. Der farblose Extract wird durch wässerige Jodtinctur oder durch etwas Chlor- oder Bromwasser sogleich carminroth, durch Eisenchlorid schwarzblau gefärbt. Setzt man zum wässerigen (mit ClH angesäuerten) Drüsenextract Ammoniak, so fallen violette Flocken aus. Bleiacetat liefert einen fleischrothen, an der Luft grün werdenden Niederschlag, der, durch Oxalsäure zerlegt, einen Farbstoff an Alkohol abgibt, welcher in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff unlöslich ist und ein Derivat des früher erwähnten Pigmentes zu sein scheint.

Von normalen Bestandtheilen der Nebenniere lassen sich ferner ausser Eiweissstoffen und unorganischen Salzen nur noch Tripalmitin und Lecithin mit Bestimmtheit an-

führen. Leucin ist vielleicht nur als Verwesungsproduct anzusehen.

In der Nebenniere des Hammels sollen Gallensäuren, in der des Rindes Benzoësäure nachgewiesen worden sein.

Als Organ, dem man eine nahe genetische Beziehung zu den morphotischen Elementen des Blutes zuschreibt, muss hier noch das Knochenmark Erwähnung finden.

f) Knochenmark.

Die Räume der Spongiosa sind mit einer rothen Masse (rothes Mark) erfüllt, die aus wenigen Fettzellen und zahlreichen lymphoïden, den farblosen Blutkörperchen gleichenden Zellen und grossen vielkernigen Protoplasmaklümpchen (Myéloplaxes, Riesenzellen) gebildet wird. Der Markraum ausgewachsener Röhrenknochen ist mit sehr fettreichem (gelbem) Mark angefüllt. Diesem, besonders aber dem rothen, sind runde, gelbgefärbte, an Grösse die rothen Blutkörperchen etwas übertreffende Zellen mit excentrischem Kern eigen. Die gelbe Substanz, durch Essigsäure zum Theil sich entfärbend, scheint eine Vorstufe des Haemoglobins zu sein. Die Gebilde selbst sind, wie zahlreiche Uebergangsformen zwischen den farblosen und rothen Blutkörperchen beweisen, embryonale Entwickelungsstufen der letzteren.

Die Grundsubstanz, das Gerüst ist mucinhältig. Im gelben Mark fand man ausser 96% Fett etwas Cholesterin, geringe Mengen von Hypoxanthin, Albumin, vielleicht auch Milchsäure. Nach einiger Zeit scheiden sich feine Nadeln, vielleicht als Product cadaveröser Zersetzung, aus. In seltenen Fällen scheint auch das Mark der Umwandlung in Adipocire zu verfallen.

Bei myelogener Leukämie ist das rothe Mark schmutzig grauweiss; im gelben findet man Ameisensäure, eine nicht näher bekannte höhere Fettsäure und sehr zahlreiche Krystallnadeln. Im Vorstadium der Leukämie sieht das Kno-

chenmark himbeergeléeartig, im späteren Verlauf wegen massenhaften farblosen Zellen eiterartig aus.

Bei Typhus trifft man (wie in der Milz) zahlreiche weisse Zellen, in welche rothe Blutkörperchen eingeschlossen sind. — Bei Marasmus, in Folge chronischer Krankheiten, sind die embryonalen Blutkörperchen im gelben Mark vermehrt (Neumann's lymphoïdes Mark). Im supurativen Stadium schwerer Variola sind die weissen Zellen und die Myéloplaxes, bei Variola hæmorrhagica die kernhaltigen rothen Blutkörperchen stark vermehrt, die weissen Zellen vermindert.

Blut.

Das Blut ist eine homogen aussehende, rothe, undurchsichtige, nur in ganz dünnen Schichten etwas durchscheinende, das Licht kräftig absorbirende Flüssigkeit von alkalischer Reaction, etwas salzigem Geschmack und charakteristischem, faden Geruche. Das specifische Gewicht schwankt um 1.05 und 1.06 (physiologische Grenzen 1.045 und 1.075), die Temperatur zwischen 36.5 und 37.8° C. Die specifische Wärme ist 0.97—1.07, also wenig von der des Wassers (=1) unterschieden. — Die Gesammtmenge des Blutes beträgt bei Erwachsenen $^{1}/_{13}$, bei Neugeborenen $^{1}/_{19}$ des Körpergewichts.

Die Alkalescenz nimmt vom Austritt des Blutes aus den Gefässen an (schon nach 2 Minuten) sehr rasch ab; es bildet sich auf Kosten des locker im Blute gebundenen Sauerstoffs, der beim Stehen rasch verbraucht wird, eine Säure. Daher mit abnehmender Alkalescenz auch die Kohlensäure leichter entweicht. Diese Säurebildung soll durch manche Stoffe z. B. Chinin, schwefelsaures Bebeerin, pikrinsaures Natrium verzögert oder fast ganz gehemmt werden.

Das höchste specifische Gewicht kommt dem Blute der Männer, das niedrigste dem von Kindern und schwangern Frauen zu.

Wird Blut gekocht oder mit Alkohol, Tannin, Mineralsäuren oder Metallsalzlösungen versetzt, so wird es breiig (Coagulation der Eiweisse).

Das Blut der Venae hepaticae und der Vena portae ist wärmer als das übrige Venenblut, das des rechten Ventrikels ist wärmer als das des linken. Das Blut der Vögel hat die höchste Temperatur (bis 41°).

Die rothe Farbe hängt caeteris paribus von dem relativen Verhältniss zwischen rothen und farblosen Blutkörperchen und dem gelblich tingirten Serum ab. So erscheint es z. B. durch Verdünnung mit Serum heller, weil die Blutkörperchen weiter auseinander liegen, und daher von ihrer ganzen Oberfläche mehr Licht reflectirt wird. Denselben Erfolg hat der Zusatz mancher die Oberfläche der Blutkörperchen vergrössernden Salzlösungen.

Die rothe Farbe des arteriellen Blutes ist heller, als die des venösen; ersteres ist monochroïtisch, selbst in dünnen Schichten, letzteres dichroïtisch: im auffallenden Lichte roth, im durchfallenden (in dünnen Schichten) bouteillengrün. Das Roth des Arterienblutes ist aber nicht immer von gleicher Nuance. Es ist dunkler bei Hochschwangern, blässer bei Milzkranken, Chlorotischen, Leukämischen.

Auch das Blut der verschiedenen Venen ist nicht gleich dunkel; am hellsten ist Nierenvenenblut. In entzündeten Partien ist das Venenblut heller als in normalen.

Das dunklere Roth des venösen Blutes erklärt sich daraus, dass dieses mehr die dunkleren Strahlen zwischen den Frauenhofer'schen Linien A und C durchlässt und auch vom auffallenden Lichte vorzüglich diese reflectirt. Das arterielle lässt die lichtstärkeren Strahlen zwischen C und D durchtreten und reflectirt auch vorzüglich diese; es absorbirt die grünen. Das venöse lässt grüne und blaue zum Theile passiren, daher sein bläulicher Schein in dickern Schichten und die grünliche Färbung in dünnen.

Bei Thieren, die im Winterschlafe liegen (z. B. Murmelthieren) soll der Unterschied zwischen den Nuancen des arteriellen und venösen Blutes nicht so auffällig sein. Es sieht kirschroth aus.

Das hellere Roth des Arterienblutes ist durch eine (lockere) Verbindung des Farbstoffes (Haemoglobin) mit Sauer-

stoff bedingt. Das arterielle Blut wird daher in venöses übergeführt schon durch den blossen Ausschluss der Luft. In solchem Fall wird der locker gebundene Sauerstoff anderweitig zu festern Verbindungen verbraucht. Nach einer Stunde ist (bei Körpertemperatur) der Sauerstoff soweit verbraucht, dass das arterielle Blut den Charakter des Erstickungsblutes angenommen hat. Reducirende Substanzen bewirken die Umwandlung in venöses Blut augenblicklich. — Mit CO_2 geschüttelt wird arterielles Blut dunkel, venös. Schüttelt man dieses mit Luft, so wird es wieder hell. Mit Wasser stark verdünntes Blut, 15 Minuten lang mit CO_2 geschüttelt, kann durch Sauerstoff nicht mehr hellroth gemacht werden.

Blut mit Wasser verdünnt, so dass es 7.4% trockenen Farbstoff enthält, lässt in einer centimeterdicken Schicht gar kein Licht durch; bei einem Gehalt von 7% Farbstoff erscheint bei C ein schmaler, sehr schattiger Lichtstreif. Bei weiterer Verdünnung werden immer mehr Strahlen durchgelassen, bis endlich nur zwei Absorptionsbänder zwischen D und E wahrnehmbar sind — arterielles Blutspectrum*). Das Absorptionsband bei D ist noch in einer 1 Cm. dicken Schicht bei einer Verdünnung von 1 : 4500 (= 0.022% Blut) sichtbar. Darüber hinaus verschwindet auch dieses Absorptionsband.

Durch Sauerstoff entziehende Substanzen, durch Schütteln mit feinvertheiltem Eisen, Zinn, Blei, Antimon (nicht aber Platin und Quecksilber) schwindet das arterielle Spectrum und macht dem venösen sog. Stokes'schen Reductionsspectrum Platz. Durch Schütteln mit atmosphärischer Luft wird es wieder hergestellt.

Man kann die Umwandlung des arteriellen in das venöse Blut auch an den Fingern spectroskopisch beobachten. Presst man zwei Finger an einander und hält die durchscheinende rosige Berührungslinie vor den Spectralapparat, so sieht man zwei Absorptionsbänder; unterbricht man die Circulation in den

*) Von Hoppe-Seyler (1862) entdeckt.

Fingern durch straff angelegte Kautschukbänder, so erscheint das Reductionsspectrum.

Die Farbe des Blutes ändert sich durch chemische Eingriffe. Vollkommen entgastes Blut ist tiefbraun, fast schwarz, und nimmt mit Luft geschüttelt, den arteriellen Charakter nicht wieder an. Ebenso dunkel ist es in Fällen von Nitrobenzolvergiftung oder auf Zusatz von Pyrogallussäure. Durch Chlorgas färbt es sich grünlichgelb, durch Schwefelwasserstoff bräunlich, dann grünlich missfärbig (in beiden Fällen nimmt es breiige Consistenz an). Kohlenoxyd erzeugt kirschrothe Färbung, die sehr constant ist. Durch Arsenwasserstoff wird das Blut ockerbraun; ähnlich, aber schwächer, wirken Antimon- und Phosphorwasserstoff. Durch Stickoxyd wird es zuerst dunkler, dann bei längerem Einleiten desselben hellroth.

Das Blut von *Sepia* und *Octopus* ist grünlichblau, das der grossen Weinbergschnecke (*Helix pomatia*) wird an der Luft himmelblau. Blau gefärbt ist auch das Blut von *Limulus cyclops*, einem Molukkenkrebs, und bläulich das der Malermuschel (*Unio pictorum*).

Trotz des homogenen Aussehens besteht das Blut aus einem morphotischen Antheil und einem flüssigen Menstruum, in welchem die Gebilde suspendirt sind — dem Plasma.

Einige Minuten nach dem Austritt aus den Gefässen gerinnt das Blut zu einem rothen, gallertigen, die Blutkörperchen einschliessenden Kuchen, der sich nach einiger Zeit zusammenzieht und eine gelbliche Flüssigkeit — das Serum — ausstösst. Diese Consistenzänderung beruht auf der Bildung von Fibrin im Blutplasma und wird bei diesem eingehender besprochen werden.

Die Zusammensetzung des Blutes ist sehr wechselnd und hängt, ausser von verschiedenen anderen Momenten, vorzüglich von der Nahrungsbeschaffenheit ab. Es soll im Nachfolgenden die Zusammensetzung der morphotischen Bestandtheile abgesondert von der des Plasma besprochen werden. Von den Resultaten der Analyse des Gesammt-

blutes ist von besonderem Interesse das Mengenverhältniss der Blutkörperchen zum Plasma, die Menge des Blutfarbstoffs, die Zusammensetzung der Asche und der Blutgase.

Venenblut des Menschen und Pferdes enthält auf 1000 Gewichtstheile:

Blutkörperchen	(Pferd):	326·2	(Hoppe-Seyler)
	(Mensch):	513·04	(C. Schmidt)
Plasma	(Pferd):	673·8	(Hoppe-Seyler)
	(Mensch):	486.96	(C. Schmidt).

Das Venenblut soll reicher an rothen Blutkörperchen sein, als das Arterienblut. Es herrscht aber unzweifelhaft in den verschiedenen Gefässgebieten beider Systeme und zu verschiedenen Zeiten in demselben Gefässgebiet sehr grosse Verschiedenheit. So ist das Pfortaderblut reicher an Blutkörperchen, als das der Vena jugularis, ärmer aber, als das der Lebervenen.

Die Analyse des Blutes der Pfortader und der Lebervenen von drei Pferden lieferte nachstehende Zahlen (%):

Pfortader	Blutzellen:	60·05;	57·26;	25·69
	Plasma:	39·95;	42·74;	74·31
Lebervene	Blutzellen:	77·64;	74·34;	57·85
	Plasma:	22·36;	25·60;	42·75

Aehnliche Resultate lieferten Analysen von Hundeblut:

Pfortader	Blutzellen:	46·00;	44·72;	44·94
	Plasma:	54·00;	55·28;	55·06
Lebervene	Blutzellen:	69·48;	64·95;	74·76
	Plasma:	30·52;	35·05;	25·24

Im Scorbut ist die Gesammtmenge der Blutkörperchen vermindert.

Die Menge des Blutfarbstoffs steigt im Ganzen in der Thierreihe von den Kaltblütlern zu den Säugern an. Die grösste beobachtete Differenz ist zwischen *Leuciscus* und Maulwurf, indem bei letzterem die Menge 17mal grösser ist, als bei ersterem. Der Farbstoffgehalt des Blutes der verschiedenen Thierclassen steigt in folgendem Zahlenverhältniss:

Fische	:	Amphibien	:	Reptilien	:	Vögel	:	Säuger.
3·6	:	3·9	:	4·3	:	7·8	:	9.4.

Das Blut junger Thiere ist ärmer an Farbstoff, als das älterer; am auffälligsten zeigt sich dies, wie aus nachstehender Tabelle (Korniloff) ersichtlich, bei Vögeln.

Bei jungen			:	bei erwachsenen
Kaltblütlern,	wie	100	:	124
Vögeln,	„	100	:	167
Säugern,	„	100	:	120

Bei den meisten Kaltblütlern ist das Blut männlicher Thiere farbstoffreicher. Aehnlich ist das Verhältniss beim Menschen.

	Minimum,	Maximum,	Mittel.
Mann :	12·09%	15·07%	13·58%
Weib :	11·57%	13·69%	12·63%

Der Farbstoffgehalt bei Säugern schwankt zwischen 12 und 15%.

Menschenblut enthält in 100 Gewichtstheilen ungefähr 21 Theile feste Stoffe; der Aschegehalt schwankt zwischen 0·8 und 1·3%; Mittel etwas über 0·9%.

Aus Pferdeblut erhält man 0·92—0·94, aus Rindsblut 0·85%, aus dem Blute eines fiebernden Hundes 0·85—0·89% Asche.

Nachstehende Tabelle erlaubt einen Vergleich zwischen der Blut-Asche des Menschen, Pferdes, Hundes und Rindes. Die Mittelwerthe sind in Klammern gestellt:

	Mensch:	Pferd:	Rind:	Hund:
P_2O_5 :	8·4—9·1	7·8—8·8	4·6—5·0	11·5—13·8
	(8·8)	(8·4)	(4·9)	(12·7)
SO_3 :	6·2—6·9	5·7—6·9	5·6—6·8	3·5—4·7
	(6·7)	(8·4)	(6·1)	(4·1)
Cl :	29·6—31·5	27·3—29·9	34·0—36·0	31·3—33·8
	(30·7)	(28·6)	(35·0)	(32·5)
KO :	25·3—27·9	29·4—29·5	9·7—11·8	3·5—4·5
	(26·6)	(29·5)	(10·7)	(4·0)
NaO :	22·2—26·1	21·1—21·2	36·7—38·2	42·0—44·8
	(24·1)	(21·2)	(37·4)	(43·4)

	Mensch:	Pferd:	Rind:	Hund:
CaO :	0·8—1·0	1·1—1·1	1·1—1·2	1·0—1·6
	(0·9)	(1·1)	(1·2)	(1.3)
MgO :	0·4—0·7	0·6—0·6	0·1—0·3	0·4—0·9
	(0·5)	(0·6)	(0·2)	(0·7)
Fe_2O_3:	8·1—8·7	9·4—9·6	8·3—10·1	6·6—10·4
	(8·2)	(9·5)	(9·2)	(8·6)
CO_2 :	1·0—1·4	1·2—1·4	2·4—3·6	—
	(1·2)	(1·3)	(3·0)	—

Am reichsten an Phosphorsäure ist die Asche der Fleisch- und Körnerfresser, am reichsten an Kohlensäure die der Grasfresser.

Die Blutgase: Sauerstoff, Stickstoff, Kohlensäure lassen sich fast vollständig auspumpen. Bei 0° entweicht am schwersten Sauerstoff, am leichtesten Stickstoff; von der Kohlensäure entweicht $^1/_3 - ^1/_2$ der Gesammtmenge sogleich, der Rest erst innerhalb Stunden bei wiederholtem Umschütteln.

Der Stickstoff ist im Serum einfach gelöst. Sein Absorptionscoëfficient ist für Wasser von 0° gleich 0·02035, von 20° nur 0.01403; für Blutserum zwischen 0·02 und 0·03.

Der Sauerstoff gehört nur zum allergeringsten Theile dem Plasma an — soviel als dem Absorptionscoëfficienten für dasselbe bei Bluttemperatur entspricht —; er ist fast aller an die Blutkörperchen (locker) gebunden.

Das unter Luftabschluss aufbewahrte, schwarz gewordene Blut hat für Sauerstoff die gleiche Absorptionsfähigkeit, wie das frische.

Die Kohlensäure gehört dem Plasma an. Sie ist wahrscheinlich vollständig gebunden. Die Bindung erfolgt grössten Theils durch Alkalien. Von Na_2O sind 0·1165% durch keine andere Säure gesättigt im Blute enthalten. Allerdings findet sich im Plasma auch 0.005% Natriumphosphat (Na_2HPO_4), das mit CO_2 eine krystallisirbare Molekularverbindung eingeht, aber die Menge der CO_2 ist zu gross, als dass diese ausschliesslich mit dem Phosphat

in Bindung angenommen werden könnte. Doppelcarbonate können neben Alkaliphosphat nicht unzersetzt bestehen. Die Molekularverbindung des Letztern mit CO_2 zersetzt sich in Lösung allmälig spontan.

Nach einer andern Auffassung wäre auch unter normalen Druckverhältnissen ein Theil der CO_2 an die Blutkörperchen gebunden, ein anderer wäre im Plasma theils gebunden, theils nur dem Drucke entsprechend gelöst. Dieser letztere Antheil betrüge ungefähr soviel, als unter gleichen Bedingungen destillirtes Wasser absorbirt halten würde (Absorptionscoëfficient bei $20^0 = 0.9014$).

Der Gasgehalt hängt zum Theil von dem Drucke ab, unter welchem die Athmungsluft steht. Bei Abnahme desselben nimmt der Sauerstoff rasch ab. Bei einer Druckverminderung von $^1/_2$ Atmosphäre sinkt der Sauerstoff auf die Hälfte der normalen Menge. Bei gesteigertem Druck nimmt die Menge des Sauerstoffs und noch viel bedeutender die des Stickstoffs zu. Die Kohlensäuremenge ist nicht so sehr vom Drucke abhängig. Eine Uebersicht gewährt die (Bert'sche) Tabelle:

Druck in Atmosphären:	$^0/_0$O	$^0/_0CO_2$	$^0/_0$N
1	19·4	35·3	2·2
3	20·9	35·1	4·7
6	23·7	35·6	8·1
10	24·6	36·4	11·3

Die Gasvertheilung ist nicht in allen Gefässgebieten gleich. Arterielles Blut enthält auf 100 Vol. (bei 0° und 1 Meter Barometerstand) im Mittel um 5·5 Sauerstoff mehr und 4.6 Kohlensäure weniger, als das venöse. Aus ersterem entweicht die CO_2 leichter, als aus letzterem. Die Menge des Sauerstoffs variirt 1. nach der Menge der Blutkörperchen (des Haemoglobins); 2. nach dem Arteriengebiet. Mit zunehmender Entfernung vom Herzen nimmt die Menge des Sauerstoffs ab; so enthält z. B. das Blut der Art. cruralis fast dreimal weniger Sauerstoff, als das der Carotis; 3. Bei gleichnamigen Arterien wechselt der

Gehalt an O nach der Thierspecies. Vogelblutkörperchen, obgleich fast gesättigt mit O, enthalten weniger davon, als die unvollständig gesättigten Blutkörperchen der Säuger; 4. Bei derselben Species scheint Alter, Gesundheit, Nahrung u. s. w. von Einfluss zu sein.

Beim Ersticken (beim Tode durch Elektrizität) verschwindet der Sauerstoff nicht augenblicklich vollständig; bei der letzten Herzcontraction und unmittelbar darnach zeigt das Arterienblut die beiden Oxyhaemoglobinstreifen (Hoppe-Seyler'sches Spectrum), und enthält noch ungefähr 1·7% Sauerstoff.

Die Spannung der Kohlensäure im Blute der Lungencapillaren beträgt im Mittel 24 MM. Quecksilbersäule, (3·2% CO_2); im Blut der Pulmonalarterie ist sie gleich einer Atmosphäre (3·6—5·1% CO_2). Fast sämmtliche Angaben beziehen sich nicht auf Menschen-, sondern Säugethierblut.

100 CC. Arterienblut des Hundes enthalten bei 0° und 760 MM. Barometerstand:

CO_2 : 34·3 — 35·3 CC.
O : 19·4 — 22·2 CC. (Maximum 25·4).
N : 1·8 — 2·2 CC.

Andere Zahlenangaben beruhen theils auf wirklichen Schwankungen im Gasgehalt, theils aber auf fehlerhaften Methoden, indem ein Theil der CO_2 erst durch Zersetzung des Blutes bei protrahirten Untersuchungen geliefert und gleichzeitig Sauerstoff verbraucht wird. Daher meist zu grosse Zahlen für CO_2 und zu kleine für Sauerstoff.

Säuert man Blut mit Weinsäure oder Phosphorsäure an, so kann man nur eine kleinere Menge Sauerstoff auspumpen, weil ein Theil (wahrscheinlich in Folge Zersetzung des Haemoglobins durch die Säure) fester (in einem der Zersetzungsprodukte) gebunden ist.

Bei 45°—68° entwickelt sich aus Blut Ammoniak, das durch Zerfall einer nicht näher bekannten Ammonverbindung gebildet wird.

A. Morphotische Bestandtheile.

Die im Plasma suspendirten morphotischen Bestandtheile sind:

1. Rothe Blutzellen. An diese schliessen sich kleine, rothe, kuglige, nicht geldrollenartig an einander klebende Körperchen an, die besonders bei fieberhaften Krankheiten an Zahl zunehmen.

2. Farblose, mit amöbenartiger Bewegung ausgestattete Blutkörperchen, mit 1—5 Kernen, stark lichtbrechenden Körnchen und Vacuolen.

Die chemische Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen ist der bei den Eiterzellen besprochenen (S. 2) gleich. Sie sind specifisch leichter, als die rothen Blutkörperchen und sammeln sich daher, wenn diese sich ungehindert senken können, z. B. im eingekühlten Pferdeblute, zu einer über den rothen stehenden schmutzigweisslichen Schicht.

Im Mittel kommt auf 340 rothe je ein weisses Blutkörperchen; im nüchternen Zustande ist das Verhältniss auf Seite der rothen günstiger, als etwa $^1/_2$ Stunde nach der Mahlzeit. Bei hochgradiger Leukämie können die weissen Blutzellen so vermehrt sein, dass auf je 3 rothe Blutkörperchen ein weisses gezählt wird, und in Folge dessen die Gerinnsel im Herzen und in der Aorta weiss, zerreiblich, wie mit Eiter durchsetzt erscheinen.

Im Blute der

Vena lienalis	kommt	1	weisses	Blutkörperchen	auf	60	rothe,
Vena hepatica	„	1	„	„	„	170	„
Vena portae	„	1	„	„	„	740	„
Aorta	„	1	„	„	„	2260	„

Das Blut im Winterschlaf begriffener Thiere enthält farblose Blutkörperchen in äusserst spärlicher Menge.

Ausser den gewöhnlichen weissen Blutkörperchen gibt es noch solche, die den rothen an Grösse nahestehen — einzelne, mit wenig Protoplasma umgebene Kerne. Sie zeigen keine amöboide Bewegung. Daneben findet man protoplasmareichere, die an Grösse den rothen Blutkörperchen gleich sind und kurze, spitze Fortsätze treiben. Den gewöhnlichen, feingranulirten weissen Blutkörperchen gleichen in Grösse und Bewegungserscheinungen

die weniger zahlreichen grobgranulirten. Ueberdies enthält frisches Blut sehr hinfällige Zellen, grösser als die weissen Blutkörperchen, mit einem farblosen Kern und zahlreichen blutrothen groben Körnern. Durch Kälte kann man ihren Zerfall aufhalten. Behandelt man sie mit sehr verdünnter Essigsäure, so schwinden die rothen Körner, dafür färbt sich der Zellkern roth. Die kernhaltigen rothen Blutkörperchen der Vögel und Amphibien sollen sich mikrochemisch mit der eben beschriebenen Form analog verhalten.

An diese farblosen Zellen reihen sich

3. Zellen, welche rothe Blutkörperchen enthalten. Es gibt deren drei Arten: *a*) weisse Zellen, die ein rothes Blutkörperchen oder dessen farbige Bruchstücke aufgenommen haben; *b*) grosse Zellen, welche viele Blutkörperchen und deren Reste einschliessen, so dass das Protoplasma nur einen schmalen Raum um den Klumpen bildet. Sie zeigen keine amöboïde Bewegung mehr. Der Saum ist vielleicht confluirtes Stroma von rothen Blutzellen; *c*) grosse, weisse, granulirte Zellen, die wenig metamorphosirte rothe Blutzellen enthalten. Sie zeigen sehr lebhafte amöboïde Bewegung und sind wahrscheinlich durch Zusammenfliessen weisser Blutzellen und Intussusception von rothen entstanden.

4. Farblose Klümpchen, Resten zerstörter Zellen ähnlich (Proteïnsubstanz?)

5. Stäbchenförmige Gebilde, den Bacterien ähnlich, (sowol im gesunden, als im kranken Blut).

Pathologischer Weise treten bei Typhus recurrens bisweilen ganze Leptothrixfäden, regelmässig während des Fieberstadiums Spirillen auf. — In Leichen von Neugeborenen, welche innerhalb der ersten 14 Tage unter Erscheinungen des Icterus neonatarum verstorben sind, findet man in den Capillaren und im Gerinnsel des Herzblutes theils rhombische Täfelchen, theils Nadeln von Bilirubin, die zuweilen auch an weisse Blutzellen stechapfelartig angesetzt sind. Sehr selten beobachtet man

dieselben Krystalle bei Erwachsenen, die an acuter Leberatrophie gestorben sind. — Im Blute Leukämischer erscheinen nicht selten farblose, stark lichtbrechende rhombische Doppelpyramiden — die Charcot-Neumann'schen Krystalle — die in Alkohol, Aether, Chloroform und kaltem Wasser unlöslich, in Alkalien, Phosphorsäure, Essig- und Weinsäure leicht, in verdünnten Mineralsäuren ziemlich leicht löslich sind. Bei einer gewissen Concentration der letztern werden die Krystalle nicht gelöst, sondern biegsam. Die Spitzen der Doppelpyramiden krümmen sich paragraphen- oder halbmondförmig. Sie kleben oft den weissen Blutzellen an, oder stecken mehr oder weniger in ihnen. Es scheint sonach der Stoff, der post mortem auskrystallisirt und nicht näher bekannt ist, den weissen Zellen zu entstammen.



Rothe Blutkörperchen.

Um die Blutkörperchen*) vom Plasma zu trennen, lässt man Pferdeblut aus der Ader unmittelbar in enge, hohe, dünnwandige Cylinder, die in einer Kältemischung auf —10° abgekühlt sind, fliessen. Nachdem es eine Stunde ruhig gestanden, haben sich drei Schichten gebildet. Die untre, rothe, die Hälfte des Cylinders einnehmende, besteht aus den rothen Blutkörperchen und etwas Plasma; die mittlere, etwa nur $^1/_{20}$ so mächtige, besteht aus weissen Blutzellen, mit etwas Plasma; die obere, bernsteingelbe, durchsichtige nur aus Plasma, das in einen zweiten ebenso eingekühlten Cylinder mittels Heber abgezogen wird. Die so getrennten Blutkörperchen enthalten

*) Hématies — nach Robin's abenteuerlicher Terminologie.

aber immer an ihrer Oberfläche d. h. in den Zwischenräumen viel Plasma, das man wol mit Salzlösungen auswaschen kann, in welchem Falle ihnen wieder die Waschflüssigkeit anhängt. Ueberdies hat man zu besorgen, dass die Blutkörperchen dann nicht mehr chemisch intact sind.

Aus Blutarten, in welchen sie sich nicht so leicht, wie im Pferdeblut, senken, gewinnt man sie, wenn man das defibrinirte und collirte Blut mit dem 10fachen Volum einer Kochsalzlösung, (1 Vol. kaltgesättigte Kochsalzlösung: 9 Vol. Wasser) versetzt. Nach 24 Stunden giesst man die Flüssigkeit ab, setzt neuerdings 10 Vol. der obigen Lösung zu und decantirt nach 24 Stunden abermals.

Die rothen Blutkörperchen des Menschen sind dünne, weiche, biegsame, sehr elastische Scheiben, kreisrund, biconcav, kernlos, mit einem mittleren Durchmesser von $^1/_{126}$ MM. — Sie passiren Gefässwände trotz ihrer Weichheit und nehmen, zu Folge ihrer grossen Elasticität, nach dem Durchtritt ihre frühere Form wider an. — Die Blutkörperchen legen sich, wenn das Blut aus der Ader getreten ist, geldrollenartig an einander. Sie zeigen ein verschiedenes Senkungsvermögen. Es ist sehr erhöht bei Entzündungsfiebern. Die Senkung wird durch manche Einflüsse z. B. durch Zusatz von Salzlösungen beschleunigt. Das stärkste Senkungsvermögen (bei Säugern) zeigt das Pferdeblut. — Lange Zeit ausser der Blutbahn in Contact belassen conglutiniren sie.

Die Blutkörperchen sämmtlicher Säuger, auch im übrigen denen des Menschen sehr ähnlich, sind kreisrund, ausgenommen die von *Camelus* und *Auchenia*, welche eine eliptische Form haben. Beim Kamel treten daneben immer vereinzelnte vollkommen runde Blutzellen auf. Bei den Vögeln und Amphibien sind sie in der Regel eliptisch (ausgenommen die Cyclostomen z. B. *Myxine*, *Petromyzon* mit runden), auch hier zum Theil (besonders bei den Batrachiern) mit einzelnen runden Blutkörperchen vermengt. Der kurze Diameter verhält sich zum langen und zum Dickedurchmesser, wie 1 zu $1^1/_3$ — $1^3/_4$ zu $^1/_3$. Zugleich

unterscheiden sie sich von denen der Säuger dadurch, dass sie biconvex sind und durch das Vorhandensein eines centralen runden oder ovalen lichten, etwas undeutlich contourirten Flecks (Kern). Die Blutkörperchen der Amphibien bestehen aus einem den Farbstoff und den Kern haltenden Protoplasma-Klümpchen: Brücke's Zooïd, das in dem chemisch nicht genauer untersuchten, farblosen Oikoïd, wie in einem Gehäuse steckt. Durch Einwirkung von 2 %iger Borsäure tritt das Zooïd aus dem Oikoïd heraus. Behandelt man frische rothe Blutkörperchen von Säugern mit einer wässerigen Lösung von Pyrogallussäure, so zeigen sie ausser einer glashellen, doppelcontourirten Corticalschicht eine körnige bräunliche und eine homogene, das Licht stark brechende, zähflüssige Substanz. Beide letzteren können austreten, und die Corticalschicht bleibt leer (Oikoïd).

Die Blutkörperchen der Insecten sind von verschiedener Gestalt und zwar oft bei demselben Individuum. Sehr selten z. B. bei der Raupe des grossen Nachtpfauenauges (*Saturnia pyri*) sind sie sternförmig mit amöboïder Bewegung. Sie sind rund, biconcav bei *Gryllus campestris;* neben solchen können z. B. bei *Oedipoda coerulescens* zugleich elliptische und spindelförmige vorkommen; vorherrschend elliptische sind beim Maikäfer, vorherrschend spindelförmige beim Rosenkäfer (*Cetonia aurata*), kurze, stäbchenförmige bei *Staphylinus caesareus* zu finden. — Die Blutkörperchen sind bisweilen kernfrei, meist kernhaltig, gewöhnlich farblos oder blassgelblich. Letztere Färbung rührt wahrscheinlich von an der Oberfläche sitzenden Fetttröpfchen her. Unzweifelhaft hängt die ölgelbe Färbung der Blutkörperchen der Maikäferlarven, die hyacinthrothe bei der Ligusterschwärmerpuppe, die tiefpomeranzgelbe bei *Adimonia tanaceti* von Fetten ab, die durch ein kochendes Gemisch von Aether und Essigsäure ausgezogen werden können.

Die Grössenverhältnisse der Blutkörperchen sind sehr verschieden. Die der Säuger sind kleiner, als die bei Vögeln und Knochenfischen; diese wieder kleiner als bei beschuppten Amphibien; an Grösse alle übertreffend sind die der nackten

Amphibien, vor allem der geschwänzten Batrachier. Bei letzteren sind sie mehr als dreimal so gross, wie bei Schildkröten und Fröschen. Doch zeigt keine Thierreihe so grosse Unterschiede, als die Batrachier, bei denen die Grösse der Blutkörperchen sogar nach den Jahreszeiten wechselt. — Die Blutkörperchen der dem Menschen als Nutzthiere dienenden Säuger (die *Phoca vitulina* ausgenommen) sind durchweg etwas kleiner als die des Menschen.

Die kleinsten Blutkörperchen hat *Tragulus javanicus*, die grössten haben die Kiemenlurche z. B. *Amphiuma tridactilum* (schon mit freiem Auge wahrnehmbar), *Sieboldia japonica, Proteus anguineus* (lange Axe = $^1/_{18}$ Mm. kurze Axe = $^1/_{44}$ Mm.) *Siren lacertina* (lange Axe = $^1/_{16}$ Mm, kleine Axe = $^1/_{30}$ Mm.).

Grösse und Zahl der Blutkörperchen stehen zu einander im umgekehrten Verhältnisse.

Auf Volumsprocente berechnet enthält das Blut

der Säuger	32%	rothe Blutkörperchen.
der Vögel	28%	
der Reptilien	27%	
der Amphibien	25%	
der Fische	7%	

Auch innerhalb der verschiedenen Gefässbezirke desselben Individuums ist ihre Zahl nicht ganz gleich. Ebenso sind Krankheitsprocesse von Einfluss, so z. B. ist die Zahl der Blutkörperchen bei chronischer Bleivergiftung vermindert.

Wird frisches Blut mit Kohlenoxyd- oder Leuchtgas eingeschlossen, so behalten die Körperchen lange ihre anatomische Integrität. Im frischen und unverdünnten Blute ändert sich das Aussehen derselben unter dem wechselnden Einflusse von Luft und CO_2 in keiner mikroskopisch wahrnehmbaren Weise. Wirkt aber die CO_2 auf das mit Wasserdampf allmälig verdünnte Blut ein, so trennt sich der Träger des Farbstoffes — von Stricker Zellenleib genannt — vom farblosen Gehäuse und tritt endlich aus demselben heraus (Analogie mit Brücke's Zooïd bei kernhaltigen Zellen. S. 257).

Die Blutkörperchen sind im Wasser löslich. Ein Tropfen desselben zerstört hinreichend viele, um das Serum einer grossen Quantität Blutes roth zu färben. Die grössere oder geringere Löslichkeit hängt indessen auch von der Natur des Gases, welches die Blutkörperchen vorher absorbirt haben, ab. Am leichtesten lösen sich Blutzellen, die CO_2 aufgenommen haben, schwerer als diese die mit Stickoxyd, noch schwerer die mit Kohlenoxyd, am schwersten die mit reinem Sauerstoff beladenen.

Umgekehrt werden Blutkörperchen bei Einwirkung hinreichend concentrirter Lösungen von Salzen (z. B. Alkalisulfaten und -phosphaten, und Alkalichloriden) durch Wasserentziehung zum Schrumpfen gebracht, wobei sie die seltsamsten Gestaltänderungen erfahren.

Die runde Form der Blutkörperchen geht aber auch ohne Zusatz von Reagentien, wenn sie oft nur kurze Zeit der Luft ausgesetzt waren, bald verloren. Sie werden zackig, ausgerandet, sternförmig (richtiger stechapfelförmig), ohne dass in den meisten Fällen der Grund dieser Erscheinung bekannt wäre. Man kann diese Form hervorrufen und aufheben, wenn man Blutkörperchen in der Gaskammer, nachdem man Wasserdampf eingeleitet hat, abwechselnd der atmosphärischen Luft und CO_2 aussetzt.

Durch elektrische Schläge bekommen sie zuerst einige Kerben, weiterhin werden sie stechapfelförmig, bei noch längerer Einwirkung kugelig. Zu Anfang sind sie roth, zuletzt tritt aber der Farbstoff in die umgebende Flüssigkeit aus und die farblose Kugel — Oikoïd sammt entfärbtem Leib — bleibt zurück (Stroma). Die gleiche Trennung des Farbstoffes vom Stroma erzielt man durch Schütteln mit granulirtem Metall, mit Asbest, Wasser, Alkohol, Aether, Aceton (bei $^3/_4$% Kochsalzgehalt), mit Chloroform, Galle oder gallensauern Salzen (besser noch mit Cholalsäure), am leichtesten durch Gefrierenlassen, theilweise auch durch möglichst vollständiges Entgasen des Blutes. So wird schon durch blosse Sauerstoffentziehung (z. B. beim Ersticken, bei längerem Durchleiten von

Kohlensäure) ein grosser Theil der Blutkörperchen zerstört. — Weder bei der Zerstörung derselben durch elektrische Schläge, noch durch Frost ist der Sauerstoff der Luft oder sich bildendes Ozon betheiligt.

Bei Chloralinjection tritt Blutfarbstoff ins Plasma aus. Zum Theil krystallisirt er intraglobulär, womit eine Abnahme der Elasticität der Blutkörperchen einhergeht.

Fügt man zu rothen Blutkörperchen Saponinlösung, so bekommen sie blitzschnell die Stechapfelform, werden rasch blässer, so dass das Stroma endlich nur als ein kleiner körniger Ueberrest erscheint. Dies Verhalten — dem der obigen Anästhetica gleich — ist charakteristisch für die sog. „globulöse Stase".

Tropft man defibrinirtes Blut in einen Platintiegel, der in einer Mischung von gestossenem Eis und Kochsalz eingekühlt ist, so dass Tropfen um Tropfen gefriert, thaut dann rasch auf, stellt wieder den Tiegel in die Frostmischung, lässt abermals aufthauen, so sieht das Blut endlich tiefroth und durchsichtig aus (lackfarbiges Blut). Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man, dass das Stroma farblos geworden ist, übrigens Gestalt, Weichheit, Elasticität, Quellungs- und Schrumpfungsvermögen der intacten Blutkörperchen behalten hat. Diese Veränderung findet sich auch im Blute der Hautgefässe erfrorener Menschen oder Thiere.

Lässt man ein Tröpfchen defibrinirtes Kaninchenblut in Froschblutserum fallen, so werden nach einiger Zeit die Zellen kugelig und scheiden Blutfarbstoff ab. Bald darauf kleben sie zu einem Haufen zusammen, in dem man Anfangs noch ihre Contouren bemerkt; schliesslich werden aber auch diese undeutlich und die Masse, hin und her bewegt, zieht sich in zähweiche Fäden aus (Landois' Stromafibrin).

Die Blutkörperchen lösen sich bei 60—64° auf. Aus dieser lackfarbigen Lösung krystallisirt, wenn Meerschweinchen- oder Pferdeblut verwendet wird, beim Abkühlen Hämoglobin. — Die meisten Blutarten werden schon durch blosses Stehen an der Luft nach einiger Zeit lackfarbig. Man bemerkt auch da zuerst farblose, verzerrte Blutkörperchen,

die sich schliesslich ganz auflösen. Das Blut ist anfangs krystallisationsfähig; nach längerem Stehen verliert es auch diese Eigenschaft. Besonders rasch erfolgt diese Aenderung durch Einwirkung von Ozon.

Die Blutkörperchen zerlegen, dem Platinmohr ähnlich, Wasserstoffsuperoxyd; sie entfärben, wie Eisenoxydulsalze Wasserstoffsuperoxyd haltende Jodtinctur und blauen, wasserstoffsuperoxydhältigen Jodstärkekleister. Auch eingetrocknetes und in Wasser wiedergelöstes, defibrinirtes Blut besitzt die katalysirende Fähigkeit; sogar, wie es scheint, in höherm Masse als das frische, indem es rascher Cyaninwasser entfärbt.

Wasser (100 Gramm) mit dem gleichen Gewicht amalgamirter Zinkspäne und etwas Luft zwei Minuten geschüttelt und filtrirt, enthält die zum Versuch ausreichende Menge Wasserstoffsuperoxyd. Man setzt 20 Tropfen conc. alkoholische Cyaninlösung zu. Fügt man nun 5 Tropfen Blutlösung dazu, so verschwindet in einigen Minuten die blaue Farbe (Schönbein'sche Probe).

Die chemische Untersuchung der Blutkörperchen wird durch ihre grosse Veränderlichkeit sehr erschwert.

Den Hauptbestandtheil bildet der Blutfarbstoff (Haemoglobin). Dieser ist in der Blutzelle weder in fester Form, noch in wässeriger Lösung — da das Wasser für seine Menge beiweitem nicht in zureichendem Verhältniss in der Blutzelle vorhanden ist — enthalten, sondern in einer nicht näher bekannten Bindung mit dem Zellenleib, welche durch Säurebildung aufgehoben zu werden scheint.

Spectroskopische Untersuchungen drängen zur Annahme noch eines anderen — blauen — Farbstoffes neben dem Haemoglobin, der jedoch nur in sehr geringer Menge vorhanden sein kann.

Den Blutkörperchen der zu den Vertebraten gerechneten *Leptocephaliden* und des *Amphioxus* fehlt, trotz gegentheiliger Angaben, das Haemoglobin.

In unvergleichlich geringerer Menge tragen zur Bildung des Blutkörperchens bei:

1. **Eiweiss-Stoffe** und zwar mindestens zwei, von denen einer (dem Zellenleibe angehörig) dem Alkalialbuminat ähnlich ist, ein zweiter der Globulingruppe anzugehören scheint.

2. **Cholesterin**: 0.04—0.06 Gramm in 100 CC. Gesammtblut;

3. **Lecithin.** Dem Gehalt an Eiweissen und Lecithin verdankt wohl die Blutzelle ihre grosse Elasticität und Quellbarkeit.

4. **Alkalichloride** und **Alkaliphosphate.** Natriumsalze in den Blutkörperchen des Hundes und Rindes nachgewiesen, scheinen in denen des Pferdes und Schweines zu fehlen.

5. **Mangan**, eine Spur.

6. **Wasser**; zwei bis dreimal so viel als feste Stoffe.

7. **Blutgase.**

Die Blutkörperchen enthalten einen noch unbekannten Bestandtheil, der Carbonate zerlegt. — Wäscht man Blutkörperchen, welche aus defibrinirtem Blut nach Zusatz von 10 Volum einer halbprocentigen Kochsalzlösung bei 5° sich abgesetzt haben, mit Wasser, so enthält dieses viel saccharificirendes Ferment, das wahrscheinlich in den Blutkörperchen gebunden ist (in Zymogenform?) und durch das Kochsalz frei gemacht wird.

Die Blutkörperchen der Vögel sind wasserärmer, als die der Säuger. Kernhaltige Blutkörperchen sind reicher an Eiweiss, Cholesterin und Lecithin, als die kernlosen. Beide Arten enthalten Fett, die Kerne Nucleïn.

In 100 Theilen der trockenen organischen Substanzen sind:

<table>
<tr><th></th><th>Haemoglobin</th><th>Eiweiss</th><th>Lecithin</th><th>Cholesterin</th></tr>
<tr><td>im Menschenblut</td><td>86·79—94·30</td><td>12·24</td><td>0·35—0·72</td><td>0·25</td></tr>
<tr><td>im Hundeblut</td><td>86·5</td><td>12·55</td><td>0·59</td><td>0·36</td></tr>
<tr><td>im Igelblut</td><td>92·25</td><td>7·01</td><td colspan="2">0·74</td></tr>
<tr><td>im Gänseblut</td><td>62·65</td><td>36·41</td><td>0·46</td><td>0·48</td></tr>
<tr><td>im Blut von Coluber natrix</td><td>46· 7</td><td>52·45</td><td colspan="2">0·85</td></tr>
</table>

Bei Leukämie enthält das Blut viel Lecithin und einen gelatinartigen Körper, der keine Circumpolarisation

zeigt. Diese beiden Stoffe kommen aber auf Rechnung der stark vermehrten weissen Blutzellen. Man fand in solchem Blute auch Hypoxanthin und Ameisensäure (nicht aber Xanthin, Harnsäure, Leucin und Tyrosin). Nicht selten findet man im Blutgerinnsel Charcot'sche Krystalle (S. 255).

In Kropfcysten ergossenes Blut macht daselbst im Laufe der Zeit eine sehr interessante Veränderung durch. Die Blutkörperchen schrumpfen zum Theil. Ein Theil des Haemoglobins tritt ins umgebende Serum aus, und wandelt sich in Haematin und Bilirubin um (S. 218). Der in den Blutkörperchen zurückbleibende Farbstoff hat seine Krystallisationsfähigkeit verloren und scheint eine amorphe Modification des Haemoglobins zu sein. Ganz ähnliches beobachtet man in alten apoplectischen Herden und anderen haemorrhagischen Ergüssen.

Haemoglobin.

Man hat das sauerstoffhältige Haemoglobin (Oxyhaemoglobin) von dem reducirten, sauerstofffreien zu unterscheiden. In der nachfolgenden Darstellung ist mit Haeglobin stets das erstere gemeint, wo nicht ausdrücklich das Gegentheil angegeben ist.

Haemoglobin*) kann schon im Blutkörperchen krystallisiren. Das abgetrennte Stroma des letzteren hängt dann

*) Identisch mit Hoppe-Seyler's Haemoglobin ist Simon's Haematoglobulin, Stokes' Scarlet cruorine, Berlin's Chromatin, das Erythrocruorin einiger englischen Autoren und das Haematocrystallin Lehmann's, der übrigens die rothe Färbung für Verunreinigung, das Albumin für die eigentliche krystallinische Substanz hielt. Die Krystalle wurden von Reichert (1847) zuerst auf der Oberfläche der Placenta eines Meerschweinchens entdeckt — die erste Beobachtung eines krystallisirten Blutfarbstoffes überhaupt — und von ihm Albuminatkrystalle genannt. In demselben Jahre beobachtete Leydig die Blutkrystalle bei wirbellosen Thieren, etwas später Kölliker bei Vertebraten (Globulinkrystalle). Zuerst dargestellt hat sie Otto Funke (1851).

in verschiedenster Gestalt um den Krystall; in andern Fällen wandelt sich scheinbar das ganze Blutkörperchen in einen Krystall um. Auf Wasserzusatz schwindet die Krystallform und das Blutkörperchen nimmt seine ursprüngliche Gestalt wieder an. Diese „intraglobulären Krystalle" sind bei einigen Säugern (Hund, Meerschweinchen, Ratte, Schwein), vorzüglich aber bei kaltblütigen Vertebraten beobachtet worden. Jedesmal tritt etwas Farbstoff aus den Blutkörperchen aus; es ist sonach die vorherige Trennung des Farbstoffes vom Zellenleib die nothwendige Bedingung für den Eintritt dieser interessanten Erscheinung. Man kann dieselbe oft hervorrufen, wenn man das Blut langsam gefrieren und wieder schmelzen lässt. Auf einem ähnlichen Vorgang beruht zum Theil das bereits erwähnte Zackigwerden der Blutkörperchen (besonders beim Erwärmen). Bei stärkerer Vergrösserung (1000) sieht man intraglobuläre Sphänoïde.

Menschenblut enthält 12·2% Haemoglobin; doch schwankt die Menge nach verschiedenen individuellen und physiologischen Momenten. Das Venenblut enthält davon etwas weniger als das Arterienblut. Im Choleralblut steigt (wegen der Concentration desselben) die Menge auf 15 bis 20%, bei Leukämie sinkt der Gehalt auf 6%, bei Chlorose auf 7—4.6% herab.

Säugethierblut hat einen ähnlichen, Vogelblut einen geringeren Gehalt an Haemoglobin. Bei Pflanzenfressern ist er geringer als bei Fleischfressern, bei jungen Thieren geringer als bei ausgewachsenen. Das Blut hungernder Thiere ist relativ reicher an Haemoglobin; das umgekehrte hat Statt, wenn die Ernährung durch Krankheit oder unpassende Nahrung leidet, so z. B. ist bei Fütterung der Hunde mit Brod das Haemoglobin vermindert.

In 100 Gramm Blut sind enthalten

bei			
Kaninchen	:	8·4	Gramm.
Hammel	:	11·2	"
Rind	:	12·3	"
Schwein	:	13·2	"
Hund	:	13·8	"
Hahn	:	8·5	"
Ente	:	8·1	"

Darstellung. Jede Behandlung, durch welche der Farbstoff — ohne eine Zersetzung zu erfahren — vom Stroma getrennt werden kann, führt zu einer Darstellungsmethode des Haemoglobins. Mittel, welche die Trennung bewirken, sind bereits S. 259 angeführt worden; nicht jeder Weg ist aber gleich vortheilhaft.

I. Um grosse Mengen von reinstem Haemoglobin zu erhalten, dienen folgende Methoden:

1. Man defibrinirt Pferdeblut, lässt die Blutkörperchen in einem hohen Cylinder sich absetzen, hebt mit der Pipette das Serum möglichst vollständig ab, bringt den Bodensatz mit wenig Wasser in einen Kolben, setzt gleichviel Aether zu, und schüttelt einige Zeit. Nach mehrstündigem Stehen giesst man die Aetherschicht ab und behandelt nochmals in der gleichen Weise mit einer neuen Menge Aether. Nach dessen Entfernung filtrirt man die wässerige Lösung möglichst rasch durch ein Faltenfilter in einen eisgekühlten Cylinder und setzt schliesslich, unter starkem Umrühren, $^1/_4$ Volum $80^0/_0$igen, auf 0^0 gekühlten Alkohol zu, schüttelt nochmal mit atmosphärischer Luft gut durch und lässt dann bei möglichst niederer Temperatur (-5^0 bis -10^0) 24—48 Stunden stehen. Haben sich Krystalle abgeschieden, so sammelt man sie auf einem eisgekühlten Filter, wäscht einigemal rasch mit einem kaltgehaltenen Gemisch von 1 Vol. Alkohol und 4 Volum Wasser und presst rasch ab. Zum Zwecke weiterer Reinigung löst man die Krystalle in wenig Wasser bei 30—40^0 auf dem Wasserbade, filtrirt rasch in einen gekühlten Cylinder, fügt $^1/_4$ Vol. Alkohol zu und verfährt übrigens in der eben angegebenen Weise. Lässt man während dieser Manipulationen die Temperatur über 0^0 steigen, so wird ein Theil des Haemoglobins ziemlich rasch zersetzt, was sich dadurch verräth, dass der Rand des Filters nicht rein roth, sondern braun gefärbt erscheint. Wegen dieser leichten Zersetzbarkeit und der Umständlichkeit künstlicher Kühlhaltung empfiehlt es sich, die Darstellung zur Winterszeit vorzunehmen. Bisweilen, wenn der

Alkohol zu stark abgekühlt und die Haemoglobinlösung zu concentrirt ist, erhält man zum Theil oder ausschliesslich amorphes Haemoglobin, das sich in die krystallinische Form nicht überführen lässt.

Verfügt man nicht über Pferdeblut, so bringt man die Körperchen jener Blutart, die als Darstellungsmaterial dienen soll, in der S. 256 angegebenen Weise zum Sedimentiren. — Manche Blutarten krystallisiren so rasch, dass schon vor Zusatz von Alkohol ein Theil des Farbstoffes sich am Filter ausscheidet. Um diesen nicht zu verlieren, muss man den Filterrückstand wiederholt mit Wasser bei 30—40° digeriren und mit der Lösung dann, wie oben angegeben, verfahren.

2. Bei schwerer krystallisirenden Haemoglobinarten ist es vortheilhaft, das Blut coaguliren zu lassen und dann einzukühlen. Nach 24 Stunden wird das Coagulum abgetrocknet, mit eiskaltem Wasser abgespült, in recht kleine Stücke geschnitten, nochmals mit dem eingekühlten Wasser abgespült, dann frieren gelassen und in einer Reibschale fein zerrieben. Das Pulver bringt man aufs Filter und süsst mit eiskaltem Wasser so lange aus, bis das Filtrat mit Sublimatlösung keine zu reichliche Fällung gibt. Nun extrahirt man mit Wasser von 30—40° und lässt das Filtrat in einen eisgekühlten Cylinder fliessen. Nachdem man sich an einer kleinen Probe überzeugt hat, wieviel Weingeist zugesetzt werden kann, ohne eine Fällung zu bewirken, fügt man dem Filtrat diese entsprechende Menge Alkohol zu und stellt das Gemisch kühl. Sobald sich Krystalle reichlich abgeschieden haben, filtrirt man in der Kälte, wäscht mit eiskaltem Wasser, dem anfänglich etwas Alkohol zugesetzt ist, so lang aus, bis das Filtrat weder mit Sublimat- und Silbernitrat-Lösung, noch mit Bleiessig sich trübt. Das Auswaschen geschieht vortheilhaft durch Decantation. Man krystallisirt nach der oben beschriebenen Methode um und trocknet die Krystalle bei einer Temperatur unter 0°.

Handelt es sich um weniger reines Haemoglobin (z. B. für Spectraluntersuchungen), so bringt man defibrinirtes Blut in einer Platinschale zum Frieren; nach einer ½ Stunde lässt

man es langsam schmelzen, giesst den Inhalt in Bechergläser in Schichten von 15 MM. Höhe und stellt an einen kühlen Ort. Nach einer Stunde haben sich Krystalle abgeschieden; man filtrirt und presst den Krystallbrei zwischen Filtrirpapier aus.

II. Um kleine Mengen zu mikroskopischen Zwecken zu gewinnen, verfährt man nach einer der folgenden Methoden:

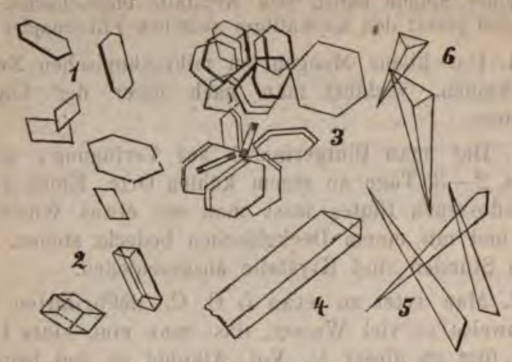
1. Hat man Blutgerinnsel zur Verfügung, so hält man es 2—3 Tage an einem kühlen Orte. Einen Tropfen des zerflossenen Blutes lässt man mit etwas Wasser verdünnt und mit einem Deckgläschen bedeckt stehen. Nach einigen Stunden sind Krystalle ausgeschieden.

2. Man setzt zu etwa 5 C. C. defibrinirten Blutes tropfenweise so viel Wasser, dass man eine klare Lösung erhält, fügt zu dieser $^1/_4$ Vol. Alkohol zu und bringt sie im Platintiegel in eine Kältemischung.

3. Man macht durch eines der S. 259 angegebenen Mittel das Blut lackfarben — am besten durch vorsichtiges Erwärmen (genau auf 60—65°) im Wasserbade. Sobald der Rand der Flüssigkeit einzutrocknen beginnt, stellt man ab. Es scheiden sich beim Abkühlen die leicht krystallisabeln Haemoglobinarten aus. Bei manchen Blutarten, z. B. vom Meerschweinchen, Hunde, von der Ratte, reicht schon der Zusatz von Aether hin, um aus ihnen nach längerer oder kürzerer Zeit Blutkrystalle zu erhalten.

Eigenschaften. Die Haemoglobinarten der verschiedenen Vertebraten sind nicht identisch. Manche derselben konnten bisher nicht krystallinisch erhalten werden. In jenen Fällen, wo es gelungen ist, gehören die meist mikroskopischen Krystalle (Blutkrystalle) dem rhombischen Systeme an. Innerhalb desselben kommen den verschiedenen Thierspecies wieder besondere Krystallformen zu. So bildet z. B. das Haemoglobin des Hundes vierseitige Prismen, das des Meerschweinchens (Funke's Atlas. Taf. X. 4) und Raben (nachstehendes Bild. 6.) Sphaenoïde, das des Menschen (Funke. X. 1. 2.) und Pferdes

rhombische Tafeln und Prismen. Das nebenstehende Bild (nach Bojanowsky) zeigt Blutkrystalle aus dem Venenblut



des Kaninchens (1), aus Igelblut (2), Mäuseblut (3), Katzenblut (4) und Lerchenblut (5).

Das Haemoglobin des Eichhörnchens unterscheidet sich von dem anderer Thiere darin, dass es in sechsseitigen Tafeln des h e x a g o n a l e n Systems krystallisirt (Funke. X. 5).

Die Haemoglobinkrystalle sind wasserhältig. Der Krystallwassergehalt der unter der Luftpumpe getrockneten Präparate schwankt zwischen 3—10% der Trockensubstanz, je nach Verschiedenheit der Thierart. Am ärmsten sind die Krystalle aus Hundeblut, am reichsten die aus Eichhörnchenblut.

Die Krystallisationsfähigkeit wird weder durch directes Sonnenlicht, noch durch die Anwesenheit von Serum, wol aber durch den Concentrationsgrad der Lösung, durch möglichste Sättigung mit Sauerstoff bei niederer Temperatur und durch Ruhe erhöht. Fördernd wirken auch Alkohol, Aether-Alkohol, Spuren von Chloroform, Lösungen einiger verwitterter Salze z. B. von Natriumphosphat, Alkaliacetat, Kalisalpeter (nicht aber Natronsalpeter), Magnesiumsulfat, vorzüglich aber von Natriumsulfat. Sehr störend hingegen wirkt die Anwesenheit von Methaemoglobin.

Sehr schwer krystallisiren die Haemoglobine von Rind, Schwein, Taube, Frosch und Häring; nicht leicht von Menschen, Affen, Schaf, Kaninchen, Murmelthier, Raben; leicht hingegen von Hund, Fuchs, Katze, Eichhörnchen, Pferd; sehr leicht von Meerschweinchen, Ratte, Karpfen, Weissfisch, überhaupt von Cyprinoïden' (*Leuciscus dobula*, *Cyprinus erythrophthalmus*, *Tinca chrysitis*, *Cyprinus brama*).

Das (Oxy-) Haemoglobin ist blutroth, doppelbrechend, im frischen Zustande durchsichtig, seidenglänzend. Getrocknet werden die Krystalle rissig, undurchsichtig, glanzlos. Sie zerfallen unter dem Druck des Deckgläschens oder längere Zeit der Zimmerwärme ausgesetzt in Splitter, welche noch die Doppelbrechbarkeit zeigen. Die Blutkrystalle sollen auf Zusatz von Säuren und Alkalien quellen, doch müssen sie vorher längere Zeit unter Alkohol gelegen haben. Sie sollen dann elastisch sein, sind aber jedenfalls auch chemisch verändert.

Die mikroskopischen Präparate des Haemoglobins zeigen verschiedene Färbung. Fast farblos sind die Blutkrystalle des Igels und Herings, die des Raben hellgelb, der Maus fleischroth, von Cyprinus brama hellviolett, die aus dem Venenblut des Kaninchens schmutzig dunkelgelb.

Im Vacuum bei 0° über Schwefelsäure und dann bei 110° im Trockenkasten getrocknet bildet das Haemoglobin ein ziegelrothes, sehr stark hygroskopisches Pulver vom spec. Gew. 1·3—1·4. Es ist dann weniger in Wasser löslich, als die frischen Krystalle.

Die Haemoglobine sind in Wasser meist leicht löslich, hygroskopisch, manche (z. B. die des Rindes) über 0° an der Luft zerfliesslich. Im Ganzen stehen Hygroskopicität und Löslichkeit in geradem Verhältnisse zu einander. Rabenhaemoglobin, schwer löslich, ist gar nicht hygroskopisch. In manchen Fällen ist nur das entwässerte Haemoglobin hygroskopisch, z. B. vom Hunde. Es gibt in Wasser sehr schwer lösliche Haemoglobine z. B. die des Meerschweinchens, Eichhörnchens, der Ratte, des Raben. Am leichtesten löslich sind die Blutkrystalle der

meisten Vögel. Mit der Löslichkeit steht im umgekehrten Verhältniss die Krystallisationsfähigkeit.

Die wässerigen Lösungen reagiren schwach sauer (färben empfindliches Lakmuspapier violett, bleichen sehr empfindliches Cyaninpapier) und coaguliren, unter Abspaltung von Eiweiss, bei 64—68°. Bei Zusatz von etwas Alkali tritt bei 54° Bildung von Haematin ein und die Flüssigkeit gerinnt dann selbst in der Siedehitze nicht.

Haemoglobin ist löslicher in sehr verdünnten Lösungen von Alkalien und alkalischen Erden, wobei es sich aber schon nach sehr kurzer Zeit, wie eben erwähnt, zersetzt. Leicht löslich ist es in Lösungen von Alkali-Carbonaten, Alkaliphosphaten und Boraten. In diesen Lösungen ist es beständiger, als in denen der Alkalien. Ferner wird es leicht gelöst in Harn, Blutserum und andern serösen Flüssigkeiten, in Lösungen von Hühnereiweiss, Zucker, Harnstoff, gallensauern Salzen, in Glycerin. Die gallensauern Salze wirken selbst schon bei schwachem Anwärmen sehr stark zersetzend.

In absolutem Alkohol, in Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, in fetten und flüchtigen Oelen, flüssigen Terpenen und sämmtlichen Säuren ist Haemoglobin unlöslich. Unter Alkohol längere Zeit aufbewahrt verlieren die Krystalle die schöne Farbe, den Glanz und die Doppelbrechbarkeit und werden in Wasser unlöslich.

Haemoglobinlösungen diffundiren durch vegetabilisches Pergament nicht.

Feuchte Oxyhaemoglobinkrystalle (weniger die andern Haemoglobinverbindungen) ozonisiren kräftig den Sauerstoff und zerlegen Wasserstoffsuperoxyd. Keiner der beiden Vorgänge wird durch salzsaures oder schwefelsaures Chinin gehemmt. Dagegen wird durch diese Salze, sowie durch salzsaures und schwefelsaures Morphin, und besonders durch schwach basisch reagirendes salzsaures Cinchonin die Uebertragung des Ozons (des Terpentins) und damit die Oxydation des Indigo's zu Isatin oder die Bläuung der Guajactinctur verlangsamt. Obgleich das Haemo-

globin eine Veränderung erfährt, so ist sie doch spektroskopisch nicht nachweisbar. Chinin äussert diese hemmende Wirkung nur bei Gegenwart von Haemoglobin und Haematin, sonst beschleunigt es die Oxydation des Indigo. — Vollkommen reines Haemoglobin wirkt nicht fibrinoplastisch.

Während das native Haemoglobin, wie es in den Blutkörperchen präexistirt, Wasserstoffsuperoxyd ($H_2 O_2$) explosionsartig zerlegen soll, ohne selbst dabei (wenn die Lösung neutral war) eine Veränderung zu erleiden, soll das der atmosphärischen Luft, der Zimmerwärme und vielem Wasser längere Zeit ausgesetzt gewesene, sowie das krystallinische Haemoglobin rasch durch neutrale Lösungen von $H_2 O_2$ zersetzt werden, wobei nur sehr wenig Gas entweicht.

Trockenes Haemoglobin zersetzt sich bei etwa 160° unter Aufblähen und Entwickelung von nach verbrannten Federn riechenden Gasen, die mit leuchtender Flamme brennen. Es verbrennt selbst, auf Platinblech erhitzt, mit leuchtender Flamme und lässt reines Eisenoxyd zurück. Nur mit Lecithin verunreinigtes liefert eine Asche, die in Salpetersäure gelöst, mit Ammoniummolybdat die Phosphorreaction gibt.

Trotz verschiedener Krystallform, Härte und Löslichkeit zeigt das Haemoglobin der verschiedenen Thierarten doch ein sehr übereinstimmendes optisches Verhalten und liefert zum Theil dieselben Zerlegungsproducte.

Das Oxyhaemoglobin zeigt in seinen Lösungen (in Wasser, sehr verdünnter Natronlauge oder Sodalösung) zwei charakteristische Absorptionstreifen zwischen D und E. (Lithographirte Tafel Nr. 3). Die Mitte des ersten, schmäleren, dunklern, schärfer begrenzten Bandes (α) entspricht ungefähr der Wellenlänge 5730, die Mitte des zweiten, breitern, minder dunklen (β) der Wellenlänge 5410 (wobei nach Angström D = 5892, E = 5269 angenommen ist). Die Bänder sind noch deutlich erkennbar, wenn das Sonnenlicht eine 1 Cm. dicke Schicht einer Lösung von 1 Gr. trockenem Haemoglobin in 10000 C.C. Wasser passirt. Bei weiterer Verdünnung verschwindet

zuerst β, bei einem Haemoglobingehalt von 0.003% auch α. — Beide Bänder erscheinen dunkler und schärfer begrenzt, wenn die Lösung sehr kalt ist.

Bei entsprechendem Zusatz mancher farbiger Lösungen z. B. von Chamaeleon, Fuchsin u. s. w. kann das Haemoglobinspectrum verschwinden; umgekehrt verschwinden bei ausreichendem Zusatz von Haemoglobin die charakteristischen Spectren der genannten Lösungen, und bei einem gewissen Mischungsverhältniss heben sich beide Spectren gegenseitig auf.

Mit zunehmender Concentration der Lösung werden beide Bänder breiter. Bei 0.2% Haemoglobin ist auch das violette Ende bis über G herein verdunkelt; bei 0.4% reicht α bis an D und die Absorption vom violetten Ende greift bis über einen Theil des Blau herüber: bei 0.6% sind α und β noch eben getrennt und die Absorption reicht bis F; bei 0.8% fliessen beide Bänder in eins, das ganze Spectrum ist dunkel, es geht Licht nur von a bis nicht ganz D, und von b bis halbwege zwischen b und F durch. Auch dieses grüne Licht wird noch absorbirt, wenn der Haemoglobingehalt um 0.1% zunimmt; es passirt dann nur noch zwischen C und D Licht durch.

Lässt man durch eine Haemoglobinlösung Stickstoff oder Wasserstoff einige Zeit streichen, so wird der Sauerstoff des Oxyhaemoglobins fast ganz verdrängt, das Oxyhaemoglobin wird reducirt. Bei Behandlung mit sehr verdünnten Lösungen reducirender Substanzen z. B. mit Alkalisulfiden (besonders Natriummonosulfid), ammoniakalischer Weinsäurelösung, ammoniakalischer Lösung von weinsaurem Zinnoxydul *) oder Eisenoxydul **) oder mit manchen fein vertheilten Metallen z. B. Zinn u. s. w. tritt an Stelle der beiden früheren Streifen nur ein Band

---

*) Wird dargestellt, indem man Weinsäure zu Zinnsalz fügt und mit Ammon neutralisirt. Die klare Lösung enthält neben Salmiak und Ammontartrat auch Stannotartrat.

**) Eisenvitriol mit so viel Weinsäure versetzt, dass Na OH keine Fällung erzeugt, dann mit Ammon oder Soda alkalisch macht.

mit verwaschenen Rändern zwischen D und E auf (lith. Taf. Nr. 4), dessen dunkelste Stelle ungefähr der Wellenlänge von 5590 entspricht — Spectrum des reducirten Haemoglobins *). Der hellste Theil des Spectrums (selbst bei concentrirten Lösungen) ist zwischen B und C.

Schüttelt man diese Lösung mit Luft, so nimmt sie wieder Sauerstoff auf und zeigt die dem Oxyhaemoglobin angehörigen zwei Streifen.

Die durch Kochen von Indigcarmin mit überschüssigem Alkali oder von indigschwefelsaurem Kalium mit Kalkwasser entstehende Purpurinsäure gibt ein ganz ähnliches Spectralbild, wie reducirtes Haemoglobin. (S. Indigo.)

Die concentrirte Oxyhaemoglobinlösung, die noch eben Licht durchlässt, zeigt (wie bereits erwähnt) ein dunkles Spectrum mit Ausnahme eines schmalen rothen Streifens von C gegen D hin. Wird diese Lösung mit Natriumsulfid versetzt, so rückt der Lichtstreifen gegen das rothe Ende hin, den Raum zwischen B und C einnehmend, während die frühere helle Stelle dunkel wird. Schüttelt man die Lösung mit Luft, so rückt der Streifen wieder an die frühere Stelle.

Eine ähnliche Reduction erfolgt, wenn verdünntes Blut unter Oelabschluss sich selbst überlassen ist. Hier wird der Sauerstoff aufgebraucht, entweder indem er oxydirend ein Spaltungsproduct des Haemoglobins erzeugt, dessen Bildung mit dem Verbrauch des Sauerstoffs aufhören muss, oder indem sich vorher ein reducirender Körper bildet, der dem Oxyhaemoglobin den Sauerstoff entzieht. Der Eintritt der Reduction wird durch Kälte oder gewisse, den organisirten Fermenten feindliche Stoffe z. B. Strychnin, Atropin, Morphin, Chinin, arsenige Säure hinausgeschoben oder ganz gehindert, was zu der Annahme einer Reduction durch organisirte Fermente, die etwa bei der Fäulniss entstehen, leiten könnte.

Hat man Ammonium- oder Kalium-Sulfid in grösserer Menge angewendet, so erfolgt zuerst Reduction des Oxyhaemoglobins, alsbald aber eine tiefere Veränderung

*) Von Stokes (1864) entdeckt und „purple cruorine" genannt.

des Haemoglobins. Es tritt das später zu beschreibende Spectrum des sogenannten reducirten Haematins auf, das beim Erwärmen schwindet, beim Abkühlen wieder auftritt. Beim Kochen coagulirt die mit Schwefelammonium, nicht aber die mit Kaliumsulfid versetzte Lösung.

Der Sauerstoff, dessen An- oder Abwesenheit das verschiedene optische Verhalten des Haemoglobins bedingt, ist lose an dasselbe gebunden. Nicht bloss durch verschiedene Gase, wie Wasserstoff, CO_2, Stickstoff, kann er aus den Oxyhaemoglobinkrystallen und noch leichter aus ihrer Lösung verdrängt werden; er lässt sich schon durch blosse Evacuation oder durch Erwärmen austreiben. Das Durchleiten von Gasen muss bei verschiedenen Blutarten verschieden lang, bei manchen durch mehrere Stunden fortgesetzt werden. — Bei 16° beginnt die Dissociation des Oxyhaemoglobins, sobald der Druck unter $^1/_8$ Atmosphäre sinkt; bei 40° schon viel früher.

Trotz dieser leichten Bindung des Sauerstoffs ist sie doch als eine chemische zu betrachten — wahrscheinlich als Addition von 1 Mol. Sauerstoff und 1 Mol. Haemoglobin. Es nimmt 1 Gr. reducirtes Haemoglobin 1.27 C.C. Sauerstoff auf. Selbst bei gesteigertem Druck wird Sauerstoff nur noch von den Lösungsmitteln (Wasser oder Serum) dem Dalton'schen Gesetze gemäss aufgenommen. — Das reducirte Haemoglobin absorbirt zwischen 0° und 50° den *freien* Sauerstoff, nicht aber wenn er aus anderen Körpern z. B. Kaliumpermanganat entbunden bei *Luftabschluss* auf dasselbe einwirkt.

Das Oxyhaemoglobin gibt an starke Reductionsmittel den Sauerstoff sehr leicht wieder ab, vermag aber nicht Traubenzucker, Harnsäure oder Fette zu oxydiren. Neben dieser geringen oxydirenden Kraft besitzt es ein hohes Ozonisirungs-Vermögen.

Setzt man zu aufgeschwemmten Blutkrystallen (oder zu Blut) Weinsäure oder Phosphorsäure, so wird in demselben Masse die Menge des auspumpbaren Sauerstoffs geringer, weil das Haemoglobin zersetzt wird und ein sich dabei bildendes

Spaltungsproduct bei seiner Entstehung einen Theil des Sauerstoffes verbraucht.

Die reducirten Haemoglobine sind viel löslicher in Wasser und krystallisiren selbst aus eingeengten Lösungen sehr schwer oder gar nicht. Bei Zutritt saurer (die Alkalescenz des Blutserums vermindernder) Dämpfe z. B. von Essigsäure wird die Krystallisation beschleunigt. In Lösungen, die gar nicht krystallisiren wollen, tritt bei Luftzutritt augenblicklich Krystallisation ein — in diesem Falle durch Bildung von Oxyhaemoglobin. Die Krystalle des reducirten Haemoglobins sind isomorph denen des sauerstoffhältigen (Oxyhaemoglobins), sie sind aber dunkler, bläulich, an den Kanten grünlich, zeigen Polychromasie. Die hexagonalen, optisch einaxigen sind dichroïtisch, die rhombischen trichroïtisch.

Das Venenblut enthält neben viel reducirtem Haemoglobin wenig sauerstoffhältiges, das Arterienblut neben viel Oxyhaemoglobin auch etwas reducirtes, daher es beim Schütteln mit Sauerstoff noch etwas davon absorbirt. — Das Leichenblut enthält, schon wenige Augenblicke nach Eintritt des Todes, nur reducirtes Haemoglobin, vielleicht weil die noch nicht abgestorbenen Gewebspartien den Sauerstoff so rasch absorbiren.

Haemoglobin ist selbst in trocknem Zustande veränderlich. Schon beim Trocknen unter der Luftpumpe erfolgt theilweise eine Zersetzung, als deren Product ein fibrinartiger Körper und ein Farbstoff auftritt, der seinem spectralen Verhalten nach dem Haematin in „saurer Lösung" sehr ähnlich, sich von demselben dadurch unterscheidet, dass er in Wasser und verdünnten Säuren löslich ist. Ausser jenem fibrinähnlichen Eiweiss entsteht noch ein dem Serumalbumin ähnliches. — Am besten hält sich Haemoglobin unter 0^0 in schwach alkalischer, eiweisshältiger Lösung. Kohlensäure und Ozon beschleunigen die Zersetzung.

Sämmtliche Säuren wirken schon bei $8—10^0$ auf die Haemoglobinlösung und zwar manche augenblicklich, andere

(die schwachen und schwerlöslichen) erst nach einigen Stunden zersetzend ein, was immer durch eine Aenderung des Farbentons und Spectralbildes, oft auch durch eintretende Fällung (Coagulation) angezeigt wird. — Bei den langsam wirkenden Säuren kann die Reaction durch mässiges Erwärmen sehr beschleunigt werden. Die hellrothe Farbe der Lösung wird dunkelroth oder braun, es zeigt sich kein Dichroïsmus. Bei dieser Zerlegung wird Eiweiss abgespalten, das als Syntonin in Lösung bleibt, und ein neuer Farbstoff gebildet, der entweder selbst noch eiweisshältig (Methaemoglobin) oder in anderen Fällen eiweissfrei ist.

Dieser eiweissfreie Farbstoff soll Haematin sein. Nach Preyer ist es Haematoïn, da „Haematin in saurer Lösung“ nicht unzerlegt bestehen könne.

Ihrer Wirkungsweise nach lassen sich die Säuren in vier Gruppen bringen (Preyer):

1. Gruppe. Säuren, die in keiner Concentration und bei keiner Temperatur eine Fällung, sondern nur optische Veränderungen veranlassen. Zu dieser Gruppe gehören sämmtliche flüchtige Fettsäuren, dann die Milch-, Aepfel-, Wein- und Citronen-Säure.

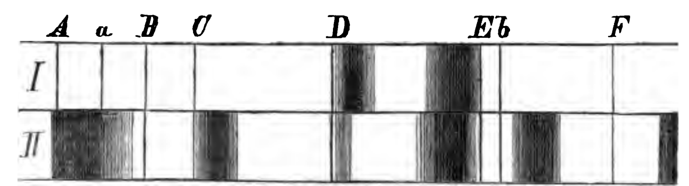
Bei der Einwirkung derselben wird Sauerstoff verbraucht, sog. „eisenfreies Haematin“ gebildet und das vom Farbstoff getrennte Eisen bleibt als Eisenoxydulverbindung in der braunen Lösung, welche ein selbst beim Erwärmen sich nicht änderndes „Säureband“ zeigt. Dieses ähnelt dem später noch zu besprechenden Methaemoglobinbande, wie es bei spontaner Zersetzung des Haemoglobins an der Luft beobachtet wird; nur liegen alle Säurebänder etwas näher nach a zu. Uebrigens hängt die Lage der Säurebänder von der Menge der zugesetzten Säure ab, indem bei grösserer Menge das Band gegen A verschoben wird. Die wechselseitige Lage des Säure- und Methaemoglobinbandes (die anderen Absorptionsbänder unberücksichtigt gelassen) zeigt nachstehende Zeichnung: I. Säureband. II. Methaemoglobinband.

Das hier gezeichnete Säureband (I) entspricht der Einwirkung der Phosphorsäure. Das durch Ameisensäure

	B	C		D
I				
II				

erzeugte Säureband fängt bei B an und erstreckt sich ebensoweit als das obige Nr. I; etwas mehr gegen D verschoben liegt das durch Essig- und Monochloressigsäure erzeugte, doch nicht ganz so weit wie Nr. II. — Bernstein-, Benzoë- und Gallus-Säure bewirken die optische Aenderung erst nach 1—2 Stunden, die Harnsäure erst nach 24 Stunden, die übrigen oben genannten Säuren nebst Hippursäure schon in wenigen Augenblicken.

Ausser dem Säureband treten bei Einwirkung vieler Säuren dieser Gruppe (Phosphor-, Ameisen-, Oxalsäure) noch andere drei Absorptionsbänder auf. Zwei davon entsprechen der Lage der Oxyhaemoglobinstreifen, sind aber durch Intensität und Breite von ihnen verschieden, das dritte steht zwischen b und F. In der nachstehenden



Zeichnung ist II. das Spectrum des Haemoglobins nach Behandlung mit oxalsäurehältigem Aether (Preyer's Haematoïnspectrum) und I. das des Oxyhaemoglobins als Vergleichsspectrum.

Das Säureband hat eine verschiedene Lage, je nachdem die Säure auf eine Blutlösung eingewirkt hat oder

aber das Blut mit die gleiche Säure haltendem Aether extrahirt (oder Haemoglobin darin gelöst) worden ist. Die Essigsäure macht hievon eine Ausnahme; ihr Säureband wechselt die Lage nicht.

Am auffälligsten ist die Verschiebung des Säurebandes bei Oxalsäure, wie dies das folgende Schema zeigt:

I. Säureband nach Zusatz von wenig Oxalsäure;
II. Säureband nach Zusatz von viel Oxalsäure;
III. Säureband des mit oxalsäurehaltigem Aether bereiteten Blutauszugs.

2. Gruppe. Säuren, die auch im Ueberschusse angewendet nicht in der Kälte, wohl aber beim Erwärmen coagulirend wirken z. B. Kohlensäure, Pyrogallussäure.

Bei Einleitung von CO_2 bildet sich zuerst reducirtes Haemoglobin; durch Schütteln mit Luft kann man Anfangs das Oxyhaemoglobin wiederherstellen. Lässt man die Lösung, ohne umzuschütteln, einige Stunden stehen, so erscheinen an Stelle des Absorptionsbandes des reducirten Haemoglobins die beiden Oxyhaemoglobinstreifen, daneben aber auch das Methaemoglobinband. Beim Erwärmen schwindet es und kehrt beim Abkühlen nicht mehr zurück. Die CO_2 verdrängt also den Sauerstoff, wirkt aber zum Theil (namentlich beim raschen Durchströmen) zersetzend, indem auf Kosten eines Theils des Sauerstoffs des Oxyhaemoglobins eine Oxydation vor sich geht. Noch rascher erfolgt durch CO_2 Zersetzung des bereits reducirten Haemoglobins in wässeriger Lösung.

Bisweilen gelingt es selbst nach stundenlangem Durchleiten von CO_2 nicht, den Sauerstoff zu verdrängen.

3. Gruppe. Säuren, die in sehr geringer Menge angewendet selbst beim Erhitzen keine Gerinnung verursachen, wol aber in grösserer Menge schon in der Kälte. Der entstandene Niederschlag ist im Ueberschuss der Säure bei anhaltendem Kochen (der durch Salzsäure und Schwefelsäure gebildete schon in der Kälte) löslich. Hierher gehören die Salpeter-, Schwefel-, Chrom- und Salzsäure. Die rothe Farbe des Haemoglobins geht in die braune, gelbbraune oder (bei Salpetersäure) in die grünliche über. Die Säurebänder haben eine ähnliche Lage, wie bei Säuren der ersten Gruppe.

4. Gruppe. Säuren, die bei jeder Concentration und Temperatur eine Fällung bedingen, der Niederschlag ist im Ueberschusse des Fällungsmittels selbst beim Kochen nicht löslich. Als Beispiel diene Metaphosphorsäure.

Ein besonderes Verhalten zeigen Borsäure und Valeriansäure. — Wird kaltgesättigte Borsäurelösung der Haemoglobinlösung zugesetzt, so bildet sich sehr langsam Methaemoglobin und die Oxyhaemoglobinstreifen können selbst wochenlang sichtbar bleiben. Bringt man aber zu 3 Theilen einer einprocentigen Haemoglobinlösung 1 Theil krystallisirte Borsäure und erwärmt, so löst sich diese auf. Die braune, klare Lösung zeigt ein Säureband, das dem Absorptionsbande nach Zusatz von viel Oxalsäure sehr ähnlich ist. Beim Abkühlen gesteht die ganze Lösung zu einer dicken Gallerte, die beim Erwärmen wieder zu einer klaren Lösung zerfliesst. — Wird zur Haemoglobinlösung Valeriansäure zugetropft und umgeschüttelt, so entsteht eine bräunlich weisse, undurchsichtige Masse. Nach einigen Stunden scheidet sich die braungefärbte Säure als obere Schicht ab und zeigt ein Säureband, ähnlich dem durch Oxalsäure erzeugten. Die untere Schicht ist farblos, undurchsichtig und wird beim Anwärmen wasserhell.

In sehr verdünnten Lösungen von Alkalien, alkalischen Erden und deren alkalisch reagirenden Salzen löst sich Haemoglobin leicht und ohne Veränderung. Die concentrirten Lösungen aber und, wenn man sie kocht, auch die verdünnten, bedingen eine Zerlegung desselben (s. S. 270).

Die Lösungen werden braun, dichroïtisch (in dünnen Schichten grün), bei Anwendung von Barythydrat fast ganz grün. An Stelle des Oxyhaemoglobinspectrums tritt im Orange zwischen $C^1/_2D$ und D, in concentrirten Lösungen nahe hinter C bis $D^1/_2E$ sich erstreckend ein schwaches, verwaschenes Absorptionsband auf. Im Verhältniss der Concentration wird das Band dunkler; es verdunkelt sich das rothe Ende bis gegen a und das violette bis gegen E. Schliesslich geht nur noch Licht zwischen a und $B^2/_5C$ durch. *)

Die Lösungen gerinnen nur bei sehr bedeutendem Ueberschuss von Alkali-Carbonaten und Bicarbonaten. Aus den klaren Lösungen fällt Essigsäure braune, im Ueberschuss derselben lösliche Flocken.

Die leichte Löslichkeit des Haemoglobins in Alkalien und Erden beruht wahrscheinlich auf chemischer Bindung, wie denn Barythydrat, wenn es nicht im Ueberschuss zugesetzt worden, durch CO_2 nicht gefällt wird.

Die meisten andern Salze der Alkalien und alkalischen Erden verhalten sich gegen Haemoglobinlösungen indifferent. Beim Kochen erst erfolgt Fällung brauner Flocken.

Heisse Lösungen einiger Salze s c h w e r e r M e t a l l e, z. B. Platin- und Goldchlorid, Eisenperchlorid und Silbersulfat coaguliren Haemoglobinlösungen; andere, durch die zum Theil reine Albuminlösungen gefällt werden, z. B. Quecksilber-Chlorid und -Nitrat, Kupfer-Chlorid, -Sulfat und -Acetat, Silbernitrat, Bleizucker und Bleiessig coaguliren selbst beim Kochen reine Haemoglobinlösungen nicht. Dass aber durch die meisten schon in der Kälte eine Zersetzung des Haemoglobins erfolgt, beweist das Spectrum (Absorptionsband zwischen B und D).

---

*) Der Bruch zwischen B und C zeigt an, dass man sich den Raum zwischen diesen beiden Frauenhofer'schen Linien in 5 gleiche Theile getheilt denken soll und dass die Grenze, bis zu welcher das Licht durchgelassen wird, beim zweiten Theilstrich hinter B liegt.

Leitet man trockenes Ammoniak oder Phosphorwasserstoff in Lösungen von Oxyhaemoglobin (oder Kohlenoxydhaemoglobin), so verschwinden die Spectralstreifen, die Flüssigkeit wird gelbbraun, dann braungrün; das Oxyhaemoglobin wird ohne Reduction zerstört. Leitet man Arsen- und Antimonwasserstoff durch, so wird das Oxyhaemoglobin auch zerstört, aber vorher tritt das Reductionsspectrum auf.

Durch längeres Schütteln mit Aether wird wässerige Haemoglobinlösung in Methaemoglobin und eine farblose, in Eisessig lösliche Gallerte zersetzt.

Ueberschichtet man eine conc. Haemoglobinlösung mit Alkohol, so entsteht an der Grenze eine trübe, beim Umschütteln schwindende Schicht; bei weiterem Zusatz von Alkohol ist die Trübung dauernd und nach längerem Stehen sammeln sich am Boden des Gefässes schmutzig rothe Flocken. — Phenol erzeugt sogleich eine bleibende Trübung.

Haemoglobinlösungen geben mit Millon's Reagens, mit alkalischem Kupfersulfat, mit Essigsäure-Ferrocyankalium, mit Ammoniak-Bleizucker und mit Salpetersäure die Eiweissreactionen. Es wird dabei vorher das Eiweiss abgespalten.

Verbindungen. Ausser dem Oxyhaemoglobin scheint eine sauerstoffreichere Verbindung — Sorby's Peroxyhaemoglobin — zu bestehen.

Leitet man durch eine concentrirte, warme Lösung von Oxyhaemoglobin einige Zeit Kohlenoxydgas, so wird der Sauerstoff des Oxyhaemoglobins verdrängt und an seine Stelle tritt ein gleiches Volum Kohlenoxyd. Kühlt man auf 0° ab, setzt $^{1}/_{4}$ Vol. kalten $80^{0}/_{0}$igen Alkohol zu und lässt 24 Stunden bei 0° stehen, so krystallisiren schöne, bläulichrothe, vierseitige, bis zu 2 MM. und darüber messende Prismen von Kohlenoxydhaemoglobin*) aus. Sie sind dem Oxyhaemoglobin isomorph, aber

---

*) Von Hoppe-Seyler entdeckt.

schwer löslich und beständiger, als dieses. Das Spectrum hat die grösste Aehnlichkeit mit dem des Oxyhaemoglobins, die beiden Bänder sind nur etwas blasser, verwaschener, mehr gegen Violett hin verschoben. Die Mitte des Bandes α entspricht der Wellenlänge 5750, die Mitte von β der Wellenlänge 5420 *). Ueberdies wird mehr blaues Licht durchgelassen. Dieses Spectrum weicht (zum Unterschied von Oxyhaemoglobin) auf Zusatz reducirender Substanzen (S. 272) erst nach Tagen dem Stokes'schen Spectrum. Ebenso bringt Schwefelammonium die Streifen erst nach Tage langem Stehen zum Schwinden. Mit Cyankalium muss die Kohlenoxydhaemoglobinlösung lange erwärmt werden, bis jenes Spectrum entsteht, das sich bei gleicher Behandlung des Oxyhaemoglobins in wenigen Augenblicken (unter 40°) bildet (S. 290). Ammoniak, Arsen-, Phosphor- und Antimonwasserstoff zerstören das Kohlenoxydhaemoglobin, ohne es zu reduciren. (Kein charakteristisches Absorptionsspectrum). — Nitrite verändern (zum Unterschied von Oxyhaemoglobin) seine optischen Eigenschaften nicht. — Kohlenoxydhaemoglobin ozonisirt Sauerstoff weniger energisch, als Oxyhaemoglobin.

Krystallisirt und in Lösung ist diese Verbindung beständiger als die letztgenannte. Erst nach mehreren Tagen verändert sich die Lösung, vielleicht in Folge einer Oxydation des Kohlenoxydes zu Kohlensäure, vielleicht durch Bildung von Ameisensäure, welche secundär Kohlensäure liefert.

Das Kohlenoxyd ist fester an das Haemoglobin gebunden, als der Sauerstoff im Oxyhaemoglobin. Darum erfolgt die Dissociation des Kohlenoxydhaemoglobins viel langsamer. Es kann das CO nur sehr langsam durch Sauerstoff, CO_2 oder indifferente Gase, besonders bei 37—40° deplacirt werden. Im erstern Falle entsteht Oxyhaemoglobin, im zweiten ist die Lösung dunkel; bei Anwendung von Kohlensäure wird

---

*) Nach älteren Angaben: $\alpha = 5690$; $\beta = 5340$.

sogar ein Theil des Haemoglobins zersetzt (S. 278). Durch Evacuation lässt sich das Kohlenoxyd nur schubweise entfernen. Wenn das Blut scheinbar kein Gas mehr abgibt, erfolgt nach einer Pause von 10—15 Minuten eine neuerliche Entbindung von Gas. Diese langsame Dissociation hat ihr Analogon in der des Natriumbicarbonates, dessen locker gebundene Kohlensäure erst nach tagelangem Pumpen vollständig entfernt werden kann.

Auf der Bildung von Kohlenoxydhaemoglobin beruht die Aenderung des Blutes bei Kohlengasvergiftungen. Dasselbe wird hellkirschroth, behält diese Farbe Tage und Wochen lang, selbst in Berührung mit faulenden Stoffen. Es nimmt den Sauerstoff nicht beim einfachen Schütteln auf. In der Unfähigkeit des Blutes, das Kohlenoxyd gegen Sauerstoff leicht auszutauschen, beruht bei dieser Vergiftung der Tod durch Sauerstoffinanition. Auch gegen die Natronprobe verhält sich Kohlenoxydblut anders, als gewöhnliches. Letzteres, defibrinirt und mit doppeltem Volum Aetznatronlösung (spec. Gew. 1·3) versetzt, bildet eine braune, schleimige Masse, die, auf eine Porzellanplatte gestrichen, schmutzig grünlichbraun erscheint. Das Kohlenoxydblut gibt bei gleicher Behandlung ein kirschrothes Gerinnsel, das auf der Porzellanplatte mennigeroth aussieht und viel langsamer nachdunkelt.

Leitet man in eine mit etwas Barytwasser sehr schwach alkalisch gemachte Lösung von Oxyhaemoglobin reines Stickoxyd, so verschwinden die Absorptionsstreifen des erstern und es treten gleich darauf an derselben Stelle die weniger deutlich begrenzten Streifen des Stickoxydhaemoglobins auf, zuerst sehr matt, allmälig dunkler werdend, ohne aber je so dunkel zu sein, wie die des Oxyhaemoglobins. Das Stickoxydhaemoglobin, dessen Krystalle denen des Oxyhaemoglobins isomorph sind, entsteht aus diesem oder dem Kohlenoxydhaemoglobin, indem der Sauerstoff (beziehungsweise das Kohlenoxyd) durch das gleiche Volum Stickoxyd ersetzt wird. Diese Verbindung ozonisirt den Sauerstoff fast gar nicht und ist noch con-

stanter als das Kohlenoxydhaemoglobin; daher ändern reducirende Substanzen und Cyankalium das Spectrum derselben nicht und wird durch indifferente Gase (Wasserstoff, Stickstoff) das Stickoxyd noch schwieriger deplacirt, als das Kohlenoxyd aus seiner analogen Verbindung. Leichter als durch indifferente Gase erfolgt die Zersetzung durch Kohlenoxyd und Sauerstoff. — Das Stickoxydblut ist hellroth, ähnlich dem Kohlenoxydblute, aber ohne dessen bläulichen Ton; es ist ebenso haltbar, wie letzteres.

Eine analoge Verbindung des Haemoglobins soll mit Untersalpetersäure entstehen, wenn man Stickoxyd in eine reine, nicht vorher alkalisch gemachte Oxyhaemoglobinlösung leitet; die beiden Absorptionsbänder sollen etwas mehr nach F hin liegen. (Preyer.)

Silbernitrit, sowie die Nitrite der Alkalien und Alkohole bilden mit Haemoglobin krystallinische, dem Oxyhaemoglobin isomorphe Verbindungen von variablem Nitritgehalt. Bei Zusatz der Nitrite zum Blut färbt sich dieses chocoladebraun; an Stelle der erblassenden Oxyhaemoglobinstreifen tritt das Band des Haematins „in saurer Lösung“ auf (S. 291). Bei Zusatz von Schwefelammonium erscheinen auf einen Augenblick die Oxyhaemoglobinstreifen, um schliesslich dem Spectrum des reducirten Haemoglobins zu weichen.

Mit Acetylen und Cyanwasserstoff verbindet sich das Haemoglobin in ganz analoger Art, wie mit Kohlenoxyd; nur sind diese Verbindungen viel unbeständiger und werden, so wie das Oxyhaemoglobin, durch reducirende Substanzen augenblicklich zerlegt.

Derivate. Haemoglobin wird durch verschiedene Einflüsse in mindestens einen neuen Farbstoff und einen oder mehrere Albumine zerlegt. Wie bereits (S. 275) erwähnt, geht eine solche Veränderung selbst mit einem unter 0° im Exsiccator entwässerten Haemoglobin, besonders wenn es feingepulvert ist, schon bei gewöhnlicher Temperatur langsam vor sich. Mehrere Monate an der Luft aufbewahrt wird es dunkelbraun und äusserst schwer löslich.

Doch bleibt auch bei sehr langem Aufbewahren immer ein Theil des Haemoglobins unverändert. Die Zersetzung erfolgt schneller, wenn die feuchten Haemoglobinkrystalle sogleich über 0° getrocknet werden, am schnellsten endlich in wässrigen Haemoglobinlösungen. Der Blutfarbstoff zerfällt hierbei in Hoppe-Seyler's Methaemoglobin und Preyer's Globin.

Die wässrige Methaemoglobinlösung reagirt schwach sauer und gibt bei C ein Band (S. 277), das sich durch Schütteln der Lösung mit Luft nicht ändert. Beim Erwärmen auf 60—80° scheiden sich Flocken ab; die Lösung zeigt die meisten Albuminreactionen, wird aber durch basisches Bleiacetat, durch Bleizuckerlösung (wenn nicht Ammon zugesetzt ist) und durch Eisenchlorid nicht, und durch Sublimat nur bei sehr grossem Ueberschuss desselben gefällt. Man hat das Methaemoglobin bisher nicht krystallinisch erhalten und es wäre möglich, dass es ein Gemenge mehrerer Zerlegungsproducte des Haemoglobins ist.

Das Globin ist in Wasser gar nicht, in stark verdünnter Salzsäure kaum löslich. Mit Wasser gekocht wird es zuerst weniger pellucid und vertheilt sich schliesslich zu einer milchigen, opalisirenden Emulsion, welche durch im Ueberschuss zugesetzten Eisessig klar wird. Auch da erfolgt keine eigentliche Lösung des Globins, denn nach einigen Tagen scheidet sich dasselbe spontan am Boden des Gefässes in weissen Flocken ab. Ebensowenig wird es von Soda- oder Kochsalzlösungen gelöst, sondern quillt schleimig auf. Es ist aschefrei und hat keine fibrinoplastische Wirkung.

Wird zu einer Lösung von Oxyhaemoglobin frisch bereitete Chamaeleonlösung in geringer Menge bei 10—20° zugesetzt, so bildet sich Methaemoglobin, später Haematin. Setzt man eine Spur Alkali zu, so entsteht überdies ein noch nicht isolirtes Derivat.

Eine ähnliche Spaltung des Haemoglobins in Haematin und Albumine *) erfolgt auch durch Säuren und Alkalien. Im ersten Fall ist das abgetrennte Albumin durch die angewendete Säure als Acidalbumin, im andern Fall als Alkalialbuminat in Lösung enthalten. Hat man die Zerlegung mit Essigsäure vorgenommen, so kann man den Farbstoff durch Ausschütteln mit Aether trennen. Bei allen den genannten Zerlegungen des Haemoglobins entstehen spurenweise Ameisen- und Buttersäure neben einer nichtflüchtigen, in Alkohol löslichen (stickstoffhältigen?) Säure.

Durch Brom wird Haemoglobin in Eiweiss (Globin?), das sich als Gerinnsel abscheidet, und einen braunen Farbstoff, der das Licht zwischen C und D absorbirt, zersetzt.

Andere Derivate, die z. B. durch Einwirkung von SH_2 entstehen, setzen wegen ihrer grossen Wandelbarkeit dem Studium bedeutende Hindernisse entgegen und ist die Frage, ob man es mit reinen Verbindungen oder mit Gemengen von Zersetzungsproducten zu thun hat, schwer zu entscheiden.

Wirken Alkalien oder schwefelsäurehältiger Alkohol bei völligem Luftabschluss auf reducirtes Haemoglobin, so entsteht reducirtes Haematin (S. 290).

Chemische Beziehungen. Das Haemoglobin ist die einzige bisher bekannte krystallinische Verbindung, unter deren Spaltungsproducten Eiweiss gefunden wird; die einzige organische Verbindung, welche die verschiedenen Gase in solcher Menge condensirt.

Trotz der Uebereinstimmung in den optischen Eigenschaften und der Identität der Derivate ist das Haemoglobin aus dem Blute verschiedener Thiere nicht vollkommen gleich, wie die procentische Zusammensetzung beweist:

---

*) Lehmanns Krystallacid oder metamorphes Haematokrystallin ist ein Gemenge von mindestens zwei Eiweissstoffen.

C	= 53·85 — 54·15%		auf trockenes Haemoglobin berechnet.
H	= 7·18 — 7·32%		
O	= 21·24 — 21·84%		
N	= 16·17 — 16·33%		
S	= 0·39 — 0·83%		
Fe	= 0·42 — 0·43%		

Die procentische Formel ist nach Preyer:

$$C_{600}\ H_{960}\ N_{154}\ Fe\ S_3\ O_{179}$$

der das riesige Moleculargewicht 13332 und das Aequivalent 4444 entsprechen würde.

Das Haemoglobin ist als eine schwache (dreiwerthige) Säure aufzufassen. Für dessen Säurenatur scheint die Thatsache zu sprechen, dass sich dasselbe bei Zerlegung des Blutes durch einen constanten Strom unzersetzt am positiven Pole in krystallinischer Gestalt abscheidet.

Synthetische Versuche blieben bisher erfolglos; nur aus den Spaltungsproducten, so lange diese beisammen sind, kann Haemoglobin reconstruirt werden.

Mit Alkalien behandeltes Haemoglobin zerfällt in Albumin und Haematin. Schüttelt man dieses Gemisch der Derivate mit Sauerstoff, so wird Haemoglobin wieder aufgebaut. Der gleiche Versuch mit den durch Säureeinwirkung entstandenen Spaltungsproducten gibt gleiche Resultate. Versucht man aber aus Hühnereiweiss erhaltenes Alkalialbuminat oder Acidalbumin mit reinem Haematin zu vereinigen, so gelingt es nicht. Es ist sonach das Acid- und Alkalialbuminat aus Haemoglobin wahrscheinlich ein anderes, als die analogen Praeparate aus Hühnereiweiss.

Ueber die Constitution des Haemoglobins und seine Bildung im Organismus ist nichts bekannt.

Das am genauesten studirte und forensisch so wichtige Derivat des Haemoglobins ist das

Haematin.

$$C_{68}\ H_{70}\ N_8\ Fe_2\ O_{10}.$$

Man unterscheidet auch da wieder ein sauerstoffhältiges (Oxyhaematin) von dem „reducirten“. In dieser Dar-

stellung ist unter Haematin*) immer das erstere gemeint.

Darstellung. Man kocht das später zu besprechende salzsaure Haematin mit Essigsäure, wäscht dann nach einander mit viel Wasser, mit Alkohol und Aether, löst es in sehr verdünnter Kalilauge, fällt das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure und wäscht den Niederschlag mit Wasser aus.

Reines Haematin erhält man durch Behandlung von Oxyhaemoglobin mit ammoniakalischem Alkohol.

Eigenschaften. Amorphes, rothbraunes Pulver mit Metallglanz und braunem Strich, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform unlöslich, leicht löslich in verdünnten Alkalien (die alkoholisch-alkalische Wittich'sche Lösung), in wässrigen und alkoholischen Alkali-Carbonatlösungen. Von allen Säuren scheint nur die Salzsäure das Haematin ohne Zersetzung (Ausscheidung von Fe) zu lösen. Eine verdünnte alkalische Lösung zeigt ein mattes, undeutlich begränztes Band bei D (S. lith. Taf. Nr. 5). Die blauen Strahlen werden von der Lösung kräftig absorbirt. Mit steigender Concentration derselben verbreitert sich das Absorptionsband zunächst gegen C, dann gegen E hin. Das rothe Ende des Spectrums ist von C her bis B ausgelöscht, der blaue und grüne Theil wird undeutlich. Schliesslich ist das ganze Spectrum bis auf die Strecke zwischen a und B dunkel.

Trockenes Haematin kann, ohne sich zu zersetzen, auf 180° erhitzt werden; darüber erhitzt glimmt es und entwickelt Cyanwasserstoff. Verbrannt lässt es reines

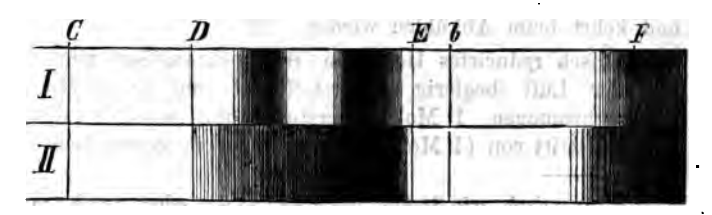
*) Identisch damit ist Haematosiderin und Stokes' braunes Haematin. — C. Schmidt's und Lecanu's Haematin ist ein Gemenge von Eiweiss, Haematoporphyrin und Ferrosulfat; Lehmann's und R. Schwarz's Präparat ein Gemenge von Haemin, Haematoporphyrin, Calciumoxalat und tingirten Fettkrystallen; Wittich'sches Haematin ist mit Fett verunreinigtes Haematin-Alkali. Chevreul's Haematin ist ein Bestandtheil des Campêcheholzes. — Haematin wurde zuerst als salzsaure Verbindung dargestellt.

Eisenoxyd zurück. Es enthält in seinem Molecul kein Eiweiss. Es zerlegt Wasserstoffsuperoxyd continuirlich und unter schwacher Gasentwicklung.

Verbindungen. Die genauest bekannte Verbindung ist die mit Salzsäure und wird wegen ihrer forensischen Wichtigkeit (Erkennung von Blutflecken) später noch besonders besprochen werden. — Die Löslichkeit des Haematins in Solutionen von Alkalien und ihren Salzen scheint auf Bildung chemischer Verbindungen zu beruhen. — Die Calcium- und Barium-Verbindung erhält man durch Fällung einer ammoniakalischen Lösung mit $CaCl_2$ und $BaCl_2$.

Durch Einwirkung von Natronlauge auf Kohlenoxydhaemoglobin soll Popoff's Kohlenoxydhaematin entstehen, das spectroskopisch dem ersteren sehr ähnlich wäre. Die beiden Absorptionsbänder sollen schwächer sein, als bei Kohlenoxydhaemoglobin. Da das Kohlenoxydhaematin in sehr conc. Natronlauge unlöslich ist, so bildet sich bei der Hoppe'schen Natronprobe mit Kohlenoxydblut ein Niederschlag.

Cyankalium in conc. Lösung zerlegt (langsam in der Kälte, rascher beim Erwärmen) Haemoglobin und das entstandene Haematin geht mit dem Reagens eine Verbindung ein. Dieses Cyankaliumhaematin Nawrocky's, durch Zusatz von Cyankalium zu einer alkalischen Haematinlösung augenblicklich entstehend, zeigt ein dem reducirten Haemoglobin sehr ähnliches, etwas gegen Violett hin verschobenes Absorptionsband (Beistehendes Bild: II). Behandelt man



die Lösung mit reducirenden Substanzen, z. B. Schwefelammonium, so erscheinen an Stelle desselben zwei schöne, schmälere Bänder, (Nr. I.) Lankester's Cyanhaematin.

Der wässerige Auszug der blutig imbitirten Magenschleimhaut bei Cyankaliumvergiftungen zeigt bisweilen diese beiden Spectren.

Derivate. Das sauerstoffhältige Haemoglobin wird durch Eisenvitriol, Schwefelammonium oder Traubenzucker bei 40° reducirt. Dieselbe Verbindung — Hoppe Seyler's Haemochromogen*)

$$C_{34}\ H_{36}\ N_5\ Fe\ O_5$$

entsteht durch die Zersetzung von reducirtem Haemoglobin mittelst Alkalien oder Säuren (S. 274). Auch Arsen- und Antimonwasserstoff bewirkt Reduction des Haematins, wobei die Wasserstoffabgabe so energisch ist, dass nach längerem Durchleiten des AsH_3 sich in der Ruhe Arsen in schönen, langen, rhombischen Tafeln, die spiralig aufgerollt sind, ausscheidet. Phosphorwasserstoff zerstört Haematin ohne vorausgehende Reduction.

Das Haemochromogen ist in Alkalilaugen und in Lösungen von Alcalicarbonaten mit kirschrother Farbe löslich. Die Lösung zeigt bei ausreichender Verdünnung ein tiefschwarzes Absorptionsband zwischen D und E, dem erstern ein wenig näher, und ein zweites minder dunkles auf E, einerseits bis über b, anderseits fast ebensoweit gegen D reichend. Die blauen Strahlen bis G werden selbst durch concentrirte Lösungen wenig absorbirt. (Lith. Taf. Nr. 6). Das Spectrum schwindet beim Erwärmen und kehrt beim Abkühlen wieder.

Frisch reducirtes Haematin (Haemochromogen) nimmt aus der Luft begierig Sauerstoff auf (auf je 2 Mol. Haemochromogen 1 Mol. Sauerstoff) und wandelt sich unter Austritt von (1 Mol.) Wasser wieder in gewöhnliches

---

*) Identisch mit Stokes' reducirtem oder rothem Haematin.

Haematin um. Der Sauerstoff wird nur durch reducirende Mittel, nicht durch Wasserstoffgas verdrängt.

Wendet man eine geringe Menge von Alkali und reducirenden Mitteln an (am besten auf 1 Vol. Oxyhaemoglobinlösung, die in einer Schicht von 1 Cm. beide Streifen zeigt, 1 Vol. Ammoniak vom spec. Gew. 0.925 und 1 Vol. kaltgesättigtes Schwefelwasserstoffwasser), so kann aus dem eben entstandenen Haemochromogen im ersten Moment durch Schütteln mit Luft Oxyhaemoglobin wieder hergestellt werden.

In alkalischen Lösungen ist bei Ausschluss der Luft das Haemochromogen haltbar. In sauern Lösungen kann es nicht bestehen; es bildet sich Haematoporphyrin.

Aus den bisher geschilderten Uebergängen der Farbstoffe in einander erklären sich auch die Vorgänge bei der Natronprobe. Setzt man gewöhnlichem Blute das doppelte Volum Natronlauge (spec. Gew. 1·3) zu, so bildet sich ein flockiger, grünbrauner Niederschlag, der sich nach einiger Zeit löst. Schliesst man den Luftzutritt aus, so wird die grünlich-braune Lösung allmälig purpurroth. Es wird nämlich Oxyhaemoglobin zuerst in Haematin verwandelt, das in concentrirter Natronlauge unlöslich ist. Durch letztere wird aber auch ein Theil der Eiweisskörper des Blutes zerstört, wobei als eines der Producte sich Schwefelalkali bildet. Dieses wirkt reducirend auf das Haematin und bildet bei Luftausschluss Haemochromogen, welches durch die Albuminate in (purpurfärbiger) Lösung erhalten wird.

Haematin erleidet durch Säuren eine tiefgreifende Zersetzung, wobei Eisen abgeschieden wird *). Am besten wählt man conc. Schwefelsäure. Setzt man der Lösung Wasser zu, so scheiden sich Flocken von eisenfreiem Haematin oder Hoppe-Seyler's Haematoporphyrin**) aus. Die Zersetzung erfolgt, wenn man von salzsaurem Haematin ausgeht, nach der Gleichung:

$C_{68} H_{70} N_8 Fe_2 O_{10} \cdot 2 ClH + 2 SO_4 H_2 + O_2 =$
(Salzsaures Haematin)

$C_{68} H_{74} N_8 O_{12} + 2 SO_4 Fe + 2 ClH$
(Haematoporphyrin) (Ferrosulfat).

*) Daher der Ausdruck „Haematin in saurer Lösung" nicht stricte richtig ist.

**) Identisch mit Cruentin.

Durch Einwirkung der Schwefelsäure wird das Haematoporphyrin auch aus Oxyhaemoglobin, Methaemoglobin und Haemochromogen erhalten. Die Lösung des reinen Haematoporphyrins in schwefelsäurehaltigem Alkohol oder die ursprüngliche schwefelsaure Lösung*) (vor Zusatz des Wassers S. 291) zeigt zwei Absorptionsbänder (Lith. Tafel Nr. 7). Wird reines Haematoporphyrin in Sodalösung gelöst, so gibt es ein Spectrum mit 4 Absorptionsbändern (Lith. Taf. Nr. 8). Haematoporphyrin ist luftbeständig.

Wird Haematin bei Luftabschluss durch Schwefelsäure zerlegt, so entsteht

Hoppe's Haematolin C_{68} H_{78} N_8 O_7,

ein schwarzblaues, metallisch glänzendes, in Alkalilaugen und Schwefelsäure unlösliches Pulver.

Reines Haematin, mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, gibt Leucin und Tyrosin. Bei trockener Destillation desselben entsteht Pyrrol C_4 H_5 N, eine ölig aussehende, farblose Aminbase, die bei 133° siedet und an der Luft sich bräunt.

Aehnlichkeit mit dem Haematoporphyrin hat Preyer's Haematoïn, das aus Haemoglobin durch Einwirkung der Säuren der 1. Gruppe (S. 276) entsteht und gleichfalls eisenfrei ist. Mischt man conc. Haemoglobinlösung mit dem gleichen Volum Aether, der etwas Eisessig enthält, schüttelt schwach, hebt die bronzefarbige Aetherschicht ab und lässt den Aether in der Zimmerwärme über Aetzkali verdunsten, so scheidet sich das schwerkrystallisirende Haematoïn in sternförmigen, gebogenen Nadeln aus. Sie sind doppelbrechend, braun, im trockenen Zustande rostgelb, in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform unlöslich, in Alkalien, schwefelsäurehaltigem Alkohol oder oxalsäurehaltigem Aether löslich. (Spectrum: Lith. Taf. 9.)

Zerlegt man Oxyhaemoglobin mit Essigsäure, und übersättigt mit Alkali, so soll das Eisen wieder ins Molecul eintreten,

---

*) Lecanu's Haematin oder Haematosinlösung.

und macht man die Lösung nur schwach alkalisch, so soll sogar das Oxyhaemoglobin regenerirt werden.

Simon's Haemaphäin, Sanson's Haemacyanin, O'Shaughnessy's Subrubrin, Golding-Bird's Xanthohaematin, Brett's Chlorohaematin scheinen Zerlegungsproducte des Haematins zu sein.

Preyer's Haemathion ist ein durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Oxyhaemoglobin entstandener grüner Farbstoff; Preyer's Haematinin ist ein Zersetzungsproduct des Blutes, dessen Lösung je einen blassen Absorptions-Streifen zu beiden Seiten von D zeigt. Jolly's Haematosin ist eine eisenfreie, in Aether lösliche, schwarze, glänzende Masse.

Von allen Verbindungen des Haematins am genauesten studirt ist die mit Salzsäure, das sogenannte

Haemin.*)

$C_{68}\ H_{70}\ N_8\ Fe_2\ O_{10} \cdot 2\ HCl.$

Es ist bisher im Thierkörper nicht präformirt gefunden worden. Zur Gewinnung grösserer Mengen eignet sich vor allem defibrinirtes und von Serum befreites Pferdeblut.

Darstellung. 1. Man trocknet die Blutkörperchen, nachdem man das Serum decantirt hat, bei 50° auf dem Wasserbade ein, setzt Eisessig in einer zur Lösung derselben nur eben ausreichenden Menge zu und beschleunigt den Process durch Erwärmen auf dem Wasserbade. Darauf fügt man das fünffache Volum Wasser zu, bringt das Gemisch in einen Cylinder und lässt bei gleichmässiger Temperatur mehrere Tage stehen. Die am Boden sich absetzenden Krystalle werden mit sehr viel Wasser übergossen und durch wiederholte Decantation so lange gewaschen, bis das Waschwasser farblos abläuft, neutral reagirt und eine abgedampfte Probe desselben keinen Rückstand hinterlässt.

2. In Jenen Fällen, wo die rothen Blutkörperchen sich nur schwer oder gar nicht vollständig senken, behandelt man das defibrinirte Blut mit Kochsalz (S. 256). Nach 24 Stunden decantirt man die Flüssigkeit von

---

*) Teichmann'sche Blutkrystalle.

den Blutkörperchen ab, schüttelt diese mit etwas Wasser und dem halben Volum Aether bis eine lackfarbige Lösung hergestellt ist und das Mikroskop keine oder nur wenige unzerstörte Blutkörperchen mehr erkennen lässt. Den Aether hebt man nach einiger Zeit ab und bringt die in der unteren Schicht befindliche Lösung des Farbstoffs, nachdem sie filtrirt worden, in flachen Schalen bei weniger als 50° zur Trockene. Der sehr fein gepulverte und gesiebte Rückstand wird abgewogen, mit Eisessig abgerieben, der Brei wird mit Eisessig in einen Kolben gespült und noch so viel Eisessig zugefügt, dass auf je 100 Gramm Blutpulver 2 Liter desselben kommen. Man erwärmt auf dem Wasserbade sehr allmälig unter häufigem Umschütteln bis nahezu auf 100° und digerirt einige Stunden bei dieser Temperatur. Die ganze Masse bringt man dann in ein Becherglas, fügt das dreifache Volum Wasser zu, decantirt nach mehreren Tagen die Flüssigkeit vom Krystallbrei, rührt diesen wieder mit Wasser, decantirt und wiederholt so diese Operation mehrmals. (Die abgegossenen Flüssigkeiten lassen nach längerer Zeit auch noch Haeminkrystalle fallen, müssen daher aufgehoben werden.) Die Haeminkrystalle kocht man einige Stunden mit Eisessig aus, lässt 8 Tage stehen, giesst die Flüssigkeit ab, wäscht zuerst mit Wasser (durch Decantation), sammelt dann die Krystalle auf kleinen Filtern, wäscht mit Alkohol und schliesslich mit Aether. Selbst nach dieser Methode ist das Haemin nicht vollkommen rein.

3. Blutpulver (gestossener Blutkuchen) wird mit ($^1/_5$ seines Gewichtes) reinem Kaliumcarbonat fein verrieben, mit Alkohol von 93% bei 40—45° digerirt, und das Filtrat, nach Verdünnung mit dem gleichen Volum Wasser, mit Eisessig schwach angesäuert. Die sich abscheidenden braunen Flocken bei 100° getrocknet, werden mit $^1/_5$ Gew. Kochsalz und dem 20—30fachen Gewicht Eisessig verrieben, und bei 60° digerirt. Das so gewonnene Haemin ist oft mit Haematin verunreinigt.

Man kann natürlich auch aus krystallisirtem Haemoglobin das salzsaure Haematin darstellen.

Um aus sehr kleinen Blutmengen die Teichmann'schen Krystalle zu erhalten, reibt man das trockene Blut mit einem winzigen Körnchen Salzsäure ab, breitet das Pulver auf einem Objectglase aus, legt ein Haar darüber (um das ruhige Entweichen der Gasblasen zu ermöglichen), setzt einen Tropfen Eisessig zu und legt ein Deckgläschen auf. Man erwärmt bei 70° auf dem Wasserbade; sobald Gasblasen entweichen, nimmt man das Präparat vom Wasserbade und lässt die Flüssigkeit freiwillig verdunsten. Neben Klümpchen von Eiweiss, farblosen Krystallen von Kochsalz und Natriumacetat sieht man die braunen Haeminkrystalle. War das Blut längere Zeit mit verwesenden Substanzen in Berührung, so gelingt die Darstellung der Haeminkrystalle nicht.

Amorphes Haemin erhält man durch Behandlung reinen Haematins mit warmer Salzsäure.

Die Essigsäure lässt sich bei der Haemingewinnung auch durch andere Säuren (Oxal-, Wein-, Citronen-, Milchsäure) ersetzen, wird aber am vortheilhaftesten angewendet.

Eigenschaften. Das Haemin bildet ein blauschwarzes, metallisch glänzendes, feines, geruch- und gegeschmackloses, luftbeständiges Pulver. Nur durch längeren Aufenthalt in ammoniakhältiger Luft zerfällt es in Haematinammoniak und Chlorammonium. Es krystallisirt in zahlreichen Formen des rhombischen Systems, feinen meist undurchsichtigen Täfelchen. Die dünnsten zeigen Doppelbrechung und Pleochroismus. Zerrieben geben sie ein gelbbraunes Pulver. Die häufigste ist die sog. Hanfform, seltener sind Krystall-Zwillinge (Schwalbenschwanzform). Alle bisher untersuchten Blutarten geben isomorphe Haeminkrystalle. Einige Formen stellt die nebenstehende Zeichnung dar. (Siehe auch: Ultzmann-Hofmann, Atlas der Harnsedimente Taf. XVIII. 1. und Funke's Atlas. IX. 2.)



Die frischbereiteten Krystalle quellen etwas in Wasser auf, sind darin aber selbst in der Kochhitze ebensowenig löslich, als in Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig oder verdünnter Schwefelsäure. Mit mehr Schwefelsäure abgerieben entwickeln sie Salzsäure. Unzersetzt sind sie wahrscheinlich nur in Salzsäure löslich; unter Zersetzung sehr leicht in Alkalien und Alkalicarbonaten. Versetzt man die Lösung in Salpetersäure mit Ammoniak, so fällt weisses Eisenoxydulhydrat aus. Die salsaure Lösung ist dichroïtisch, zeigt aber keine charakteristischen Absorptionsbänder; die sog. alcalischen Lösungen geben das Haematinspectrum. Das Haemin kann auf 200° erhitzt werden, ohne sich zu verändern, darüber hinaus entwickelt es Blausäure und hinterlässt Eisenoxyd.

Chemische Beziehung. Bei der Bildung des Haemins aus Haemoglobin geht sämmtliches Eisen des Haemoglobinmoleculs in das Haeminmolecul über, so dass 100 Gramm Haemoglobin 4·9 Gramm Haemin geben. Das letztere ist eine salzartige Verbindung von Haematin mit Salzsäure, wie die leichte Zerlegung durch Alkalien, wobei das entsprechende Alkalichlorid entsteht, beweist. Die analogen Verbindungen mit den andern Halogensäuren sind dem Haemin isomorph; das Jod-Wasserstoff-Haematin ist dunkler mit einem Stich ins Violette, das Brom Wasserstoff-Haematin ist lichter, rosa.

Das Rollet'sche Haemin wird erhalten, indem man alkoholische Weinsäurelösung tropfenweise zur Wittich'schen Haematinlösung*) in Alkohol bis zum Eintritt saurer Reaction fügt und das Filtrat auf $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volums bei 60° einengt. Die beim Erkalten ausfallenden Krystalle, im Ansehen den Teichmann'schen ähnlich, unterscheiden sich dadurch von letztern, dass sie in Alkohol und Aether, obgleich schwer,

---

*) Wittich'sches Haematin erhält man, wenn man defibrinirtes Blut mit Aether schüttelt, das Filtrat mit Kaliumcarbonat anrührt, den bei 40° getrockneten Niederschlag mit Alkohol ausschüttelt und nach Verdampfung des letztern den Rückstand mit Aether entfettet. Dieses kaliumcarbonathältige Haematin ist in Alkohol und Wasser löslich.

doch löslich, in Salzsäure (selbst kochender) dagegen unlöslich sind.

Auch im Blute verschiedener Evertebraten findet sich Haemoglobin, seltener in Blutkörperchen localisirt, z. B. in den ovalen, mit wandständigem Kern versehenen rothen Zellen des Mollusken *Solen legumen;* häufiger gelöst in der Gefässflüssigkeit, so bei manchen Turbellarien, z. B. *Polia sanguirubra*, häufig bei den Anneliden, z. B. bei *Nephelis* (einer Hirudinee), beim Regenwurm. Bei vielen Anneliden (Chaetopoden) ist aber das Haemoglobin in Körnchen, welche rothen Blutzellen sehr ähnlich sehen, in der perivasculären Flüssigkeit enthalten, z. B. bei *Phoronis*, *Capitella*, *Glycera*. Ferner fand man Haemoglobin bei den Crustaceen (Phyllopoden) *Daphnia* und *Cheirocephalus* (in der Gefässflüssigkeit), in der anfänglich ungefärbten Larve der Federmücke (*Chironomus plumosus*), und bei einer Schnecke (*Planorbis*).

Das Haemoglobin scheint bei den verschiedenen Thierarten verschieden zu sein. Das der Planorbis unterscheidet sich von dem des Menschen dadurch, dass seine Lösung schon bei 49° rasch coagulirt (das Haemoglobin des Menschen erst bei 69°), dass es gegen Säuren weit resistenter ist und seine beiden Absorptionsbänder um etwas weniges mehr nach Blau hin liegen.

Andere Evertebraten haben verschiedene andere Blutfarbstoffe, z. B: einige Anneliden (*Siphonostoma* und *Sabella ventilabrum*) einen grünen — Ray-Lankester's Chlorocruorin.

Die Blutkörperchen der Insecten enthalten von krystallisablen organischen Stoffen (unter andern) Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure. Ueber die Möglichkeit aus Insektenblut Haematinkrystalle zu erhalten, werden widersprechende Angaben gemacht. Aus Insektenblut krystallisiren überdies Kochsalz, Chlorkalium, Calciumcarbonat, Calciumsulfat und Ammonium-Magnesiumphosphat.

B. Plasma.

Die Gewinnung grösserer Mengen von reinem Plasma gelingt nur bei einigen Blutarten (nach S. 255). Bei vielen aber muss man wegen des geringen Senkungsvermögens der Blutkörperchen darauf verzichten.

Bei einer Temperatur von wenigen Graden unter 0° ist das Plasma eine klebrige, fadenziehende, grünlichgelbe oder gelbliche Flüssigkeit von stark alkalischer Reaction. Wird es nur wenig über 0° erwärmt, so scheidet sich Fibrin als zitternde Gallerte aus, die sich zusammenzieht und das Serum (Blutwasser) auspresst.

Das Serum hat die Farbe des Plasma, ist bei sehr fettreicher Nahrung kurze Zeit nach der Mahlzeit trüb, opalisirend; sonst durchsichtig, bei Kaninchen fast farblos. Es reagirt stärker alkalisch als das Plasma, und hat das spec. Gew. 1·027—1·029 (beim Menschen). Durch Kochen, durch Mineralsäuren, Metallsalzlösungen oder Alkohol wird es coagulirt.

Die gelbe Farbe rührt zum Theil von einem eigenen Pigment, zum Theil von einigen aufgelösten Blutkörperchen her (ihre leichte Löslichkeit S. 259), wie denn meist Schichten von 6 CM. Dicke ein sehr schwaches Oxyhaemoglobinspectrum zeigen.

Um mit kleinen Mengen den Nachweis zu führen, dass der gerinnende Stoff im Plasma enthalten ist, tropft man das Blut eines decapitirten Frosches in Zuckerwasser (von $^1/_2$% Gehalt). Die Blutscheiben senken sich darin rasch und können abfiltrirt werden. Das Filtrat gesteht zu einer Gallerte, die ein farbloses Serum ausstösst.

Das Serum ist das um die Bestandtheile des Fibrins verminderte Plasma. Dieses enthält:

1. Die sog. Fibringeneratoren (Paraglobulin und Fibrinogen) und

2. das A. Schmidt'sche Ferment, welche zusammen an der Bildung des Fibrins betheiligt sein sollen (S. 308).

Nur das Fibrinogen soll im Blut praeformirt sein, die fibrinoplastische Substanz (Paraglobulin) und das Fibrinferment sollen erst durch raschen Zerfall weisser Blutkörperchen entstehen.

Die Menge des Fibrins beträgt beim Menschen im Mittel 0·2% des Gesammtblutes, doch ist sie nach den verschiedenen Gefässgebieten nicht ganz gleich; das arterielle Blut soll mehr Fibrin liefern, als das venöse, das Blut der Jugularvene mehr als das der Pfortader. Bei Fleischkost ist die Menge grösser als bei vegetabilischer; während der Schwangerschaft nimmt sie bis zur Entbindung constant zu.

Eine krankhafte Vermehrung des Fibrins wird beobachtet bei Entzündungsprocessen, besonders bei Pneumonie und acutem Gelenksrheumatismus, wo die Menge bis auf 1—1·2% steigen kann; ferner im Anfangsstadium des Typhus, bei Dysenterie, Puerperalfieber, Chlorose, Scorbut, Morbus Brightii. Eine Verminderung ist bisher mit einiger Wahrscheinlichkeit nur bei Hydraemie anzunehmen und auch da vielleicht nur eine relative.

Im Blute erfrorener Frösche beobachtete Brondgeest farblose, mikroskopische Prismen mit pyramidalem Abschluss, die er für ein Derivat eines dem Plasma angehörigen Eiweissstoffes hält. Im geronnenen Blute entstehen sie nicht.

Nach Entfernung des Fibrins findet man in dem Rest des Plasma — im Serum — noch folgende Körper:

1. Albumine — Serumeiweiss (7—10% des Serums betragend) und Alkalialbuminat. Ihre Menge ist relativ grösser im Blute der Jugularis, als in dem der Pfortader, und in diesem wieder grösser als im Lebervenenblute. Das Serum der Schwangeren ist reicher an Natriumalbuminat, noch reicher daran ist das Placentarblut. Beide Albumine sind nach ausschliesslicher Fleischkost vermehrt. Eine pathologische Zunahme derselben beobachtet man bei Chylurie, Intermittens, Cholera, nach drastischen Abführmitteln und im Anfangsstadium des Typhus; eine Abnahme dagegen in den meisten Krankheiten, die von

Fibrinvermehrung, vor allem aber bei Processen, die von Exsudation begleitet sind.

Das Blutserum soll noch einen vom Alcalialbuminat verschiedenen Eiweisskörper — Eichwalds Serumcasëin — enthalten (darüber beim Alcalialbuminat).

2. Kreatin;

3. Harnstoff; 0·02% des Gesammtblutes sowol des Menschen, als der Fleisch- und Grasfresser. Das Placentarblut ist daran reicher, als das Blut der Mutter. Die Menge steigt in manchen Krankheiten (Morbus Brightii, Cholera, Arthritis, gelbem Fieber) bedeutend über die Norm.

Im Blute ist noch ein anderer, gleich dem Harnstoff durch Millon's Reagens zerleglicher, stickstoffhältiger, schon spontan leicht zersetzbarer Körper enthalten. In 1000 Gramm Carotisblut eines Hundes wies man davon 1·45 Gramm, im Cruralvenenblut nur 0·8 Gramm nach. Schon 20 Minuten nach dem Austritt aus den Gefässen enthielten beide Blutarten die gleiche Menge; nach einstündigem Stehen war diese auf 0·6 Gramm gesunken. Nach 24 Stunden war der Körper ganz zerlegt.

4. Ptyalinartiges Ferment;

5. Rechtsdrehenden, gährungsfähigen (Trauben-?) Zucker (0·051% des Gesammtblutes; stark vermehrt bei Diabetes); doch schwindet er 6—8 Stunden vor dem Tode, so dass man ihn nur in Leichen von sonst ganz gesunden, rasch gestorbenen Individuen (Verunglückten, Justificirten u. s. w.) antrifft, dann aber selbst noch nach 40 Stunden, wenn die Leiche bei 0^0 aufbewahrt worden ist. Das Pfortaderblut enthält kaum Spuren von Zucker, das Blut der Lebervenen aber zwischen $^1/_2$ und 1% des Blutrückstandes.

Im arteriellen Blut des Hundes fand man 0·047%, im venösen 0·053% Zucker.

6. Milchsäure; bisher unentschieden, ob die gewöhnliche oder die Fleischmilchsäure.

7. Fette (Palmitin, Stearin und Oleïn); besonders reichlich bei Chylurie und nach der Mahlzeit. Frauenblut

enthält mehr als Männerblut, Pfortaderblut mehr als Lebervenenblut.

8. Alkaliseifen obiger Fette.

9. Cholesterin (zwischen 0·02 und 0·03 Gramm in 100 C. C. Blutes schwankend); gehört nur zum geringern Theile dem Plasma, als solchem, an, und steht gewöhnlich in geradem Verhältnisse zum Fettgehalt desselben. Es soll im Greisenalter zunehmen.

10. Lecithin; vielleicht als Derivat zerstörter Blutkörperchen.

11. Ein gelbes Pigment, vielleicht ein Oxydationsproduct von Haemoglobin, vielleicht Hydrobilirubin (Maly). Vollkommen haemoglobinfreies Pferdeserum zeigt in einer 1 Cm. dicken Schicht bei b (gegen F hin) eine schwache Absorption, in einer 4 Cm. dicken beginnt die Absorption bei E, erreicht ihr Maximum bei b, nimmt dann etwas ab um nochmal gegen Violett zuzunehmen, das ganz verdunkelt ist.

Das eingedampfte Serum des Milzvenenblutes ist dunkel rothbraun.

12. Anorganische Stoffe (im Mittel 0·9% des Serums), darunter auch Spuren von Mangan. Das Calcium scheint weder als Phosphat, noch als Albuminat im Serum enthalten zu sein. Die Salzmenge ist grösser im Blutserum der Lebervenen als in dem der Pfortader; in diesem wieder grösser als im Blutserum der Jugularis. Während das Gesammtblut der Frauen mehr Salze enthält als das der Männer, ist das Serum salzärmer. Im Scorbut ist die Salzmenge vermindert.

14. Wasser. Das Blutserum der Lebervene ist etwas wasserärmer, als das der Pfortader. Bei Abstinenz von fester und flüssiger Nahrung nimmt die Wassermenge zu, bei Wassergenuss neben Abstinenz von Nahrung nimmt sie anfänglich zu, dann rasch ab. — In Stadio incrementi der meisten entzündlichen Processe, ebenso im Scorbut und Diabetes, in der Hydrurie und Chlorose findet eine

Vermehrung des Wassers statt; eine Verminderung dagegen im Puerperalprocesse, Gelenksrheumatismus, bei Erysipel, in der Cholera, nach dem Gebrauch drastischer Abführmittel und bei Herzfehlern, die noch eben compensirt werden.

14. Gase in relativ geringer, den Absorptionscoëfficienten und dem Druck proportionaler Menge.

Bei 60°—70° entweicht aus dem Blute Ammoniak, das aber erst ein Zerlegungsproduct (vielleicht eines Ammoniumsalzes) ist. Die stärkste Ammoniakentwicklung findet zwischen 68° und 70° statt, wo die Hauptmasse des Eiweisses gerinnt. Es ist bemerkenswerth, dass während wässerige Salmiaklösungen erst nach längerm Sieden Ammoniak entwickeln, eine salmiakhältige Eiweisslösung schon bei 65° viel Ammoniak abgibt. Das etwa vorhandene Ammoniumsalz ist gewiss nicht Ammoniumcarbonat, welches selbst im Blute Urämischer nicht enthalten ist.

Ausser den oben angeführten Stoffen fand man bei gewissen Krankheiten noch abnorme Bestandtheile: Harnsäure bei Arthritis, Hypoxanthin (0·018%) und Albucalin in der Leukaemie, Gallensäuren bei langsamer, chronischer Intoxication mit Tartarus stibiatus, arseniger und Arsen-Säure und mit septischen Stoffen, Gallenbestandtheile bei Icterus, Leucin und Tyrosin bei der acuten gelben Leberatrophie.

Aeltere Angaben über das Auftreten flüchtiger Fettsäuren im Blute dürften kaum richtig, und letztere nur als Spaltungsproducte des Blutfarbstoffes ausserhalb des Körpers anzusehen sein.

Im Blute der Herbivoren kommt normaler Weise Bersteinsäure, aber (selbst bei nephrotomirten Thieren) keine Hippursäure vor; im Blute niederer Thiere findet sich oft reichlich Kupfer.

Die grünen Austern (Marennen), welche von den kupferbeschlagenen Kielen alter Schiffe abgenommen werden, enthalten in Blut und Leber reichlich Kupfer (in 12 Stück Austern bis zu 23 Centigramm). Bei Falmouth (Kupfermine) strömt das kupferhältige Wasser auf die Austernbank. Mantel und Leber einzelner Thiere von dort zeigt malachitgrüne Flecken. — Die dunkel bräunlichgrünen Austern sind nicht kupferhältig.

Zum Verständnisse osmotischer Processe ist ein Vergleich zwischen den Bestandtheilen der Blutzellen und des Plasma von Wichtigkeit. — Nach C. Schmidt enthalten 1000 Gewichts-Theile

	Blutkörperchen:		Plasma:
Wasser	681·63		901·51
Feste Stoffe	318·37		98·49
Globulin	296·07	Organische Stoffe	89·98
Haematin	15·02		
Asche	7·28		8·51

Die Menge der festen Stoffe des Plasma beträgt nicht ganz 10%, die der Blutkörperchen etwas über 31%, sonach mehr als das dreifache. (Ein ähnliches Verhältniss besteht beim Pferdeblut). — Die Menge der anorganischen Salze ist im Plasma und in den Zellen nicht wesentlich verschieden; die Art der Zusammensetzung bietet dagegen bemerkenswerthe Unterschiede.

In 1000 Gewichtstheilen Menschenblut enthalten

	die Blutkörperchen:		das Plasma:
Chlorkalium	3·679;		0·359
Schwefelsaures Kalium	0·132;		0·281
Phosphorsaures Kalium	2·343;	Chlornatrium	5·546
Phosphorsaures Natrium	0·633;		0·271
Natriumoxyd	0·134;		1·532
Phosphorsaures Calcium	0·094;		0·298
Phosphorsaures Magnesium	0·060;		0·218

In den Blutkörperehen herrscht der Gehalt an Kalium und Phosphorsäure vor. Die Menge der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure in den Blutkörperchen verhält sich zu der im Plasma wie 1·134 zu 0·191; die des Kalium der Blutkörperchen zu der Menge desselben im Plasma wie 3·328 zu 0·323. Dagegen ist der Natriumgehalt des Plasma dreimal so gross, wie jener der Blutkörperchen; es enthält dreimal mehr Chlor als die letztern und eine überwiegende Menge von Schwefelsäure und Erdphosphaten.

Gerinnung.

Nach dem Austritt des Blutes aus der Ader nimmt seine Alkaleszenz und sein Sauerstoffgehalt stätig ab, seine Kohlensäuremenge zu, die Blutkörperchen beginnen in dem specifisch leichtern Plasma sich zu senken. Einige Minuten später ist das Blut zu einem rothen, gallertigen, die Blutkörperchen einschliessenden Kuchen (Blutkuchen, Cruor) geronnen, der sich nach einiger Zeit zusammenzieht und eine mehr oder weniger gelb oder röthlich tingirte Flüssigkeit — Blutwasser, Serum — ausstösst. Diese Consistenzänderung beruht auf der Bildung des Fibrins aus dem Blutplasma.

Das Blut der Capillaren gerinnt nicht, ebensowenig das Blut ganz junger Embryonen (aus Mangel an Fibrinogen?). Beim Huhne erlangt das Blut erst am 14. oder 17. Tage der Bebrütung die Gerinnungsfähigkeit.

Können sich die Blutkörperchen, bevor die Fibrinausscheidung erfolgt ist, zum Theile senken, so erscheint der obere, von denselben freie Theil des Blutkuchens gelblich weiss. Er zieht sich stärker zusammen, seine Mitte sinkt etwas ein und die Ränder krümmen sich schüsselförmig auf. Ausser bei blutkörperchenarmem Blute (z. B. in der Schwangerschaft) tritt diese Erscheinung bei verzögerter Fibrinausscheidung, bei Vermehrung ihres Bestrebens zusammenzukleben, bei relativer Zunahme ihres specifischen Gewichtes, bez. Abnahme des spec. Gewichtes des Serums ein, z. B. bei entzündlichen Processen (Crusta phlogistica s. inflammatoria). — Das Serum enthält in solchen Fällen meist viele Blutkörperchen, die vom Fibrin nicht zusammengehalten werden. Begünstigt wird die Bildung der Speckhaut, wenn man das Blut in einem langen hohen Cylinder auffängt.

Froschblut gerinnt schnell, verflüssigt sich aber wieder in 4—5 Stunden, weil das Fibrin (leicht löslich bei Amphibien) im alkalischen Serum sich löst.

Das Blut gerinnt um so rascher und bildet umso derbere Gerinnsel, je ärmer an morphotischen Bestandtheilen es ist, z. B. bei Hydraemie oder in den zuletzt abfliessenden Partien bei einem verblutenden Thiere. Die Gerinnsel eines wasserarmen Blutes sind locker, leicht zerreiblich, z. B. bei Cholera, Leukaemie. Das sauerstoffhältige (arterielle) Blut gerinnt rascher als das kohlensäurehältige (venöse). Höhere (die Blutwärme übersteigende) Temperatur, Zutritt der Luft, geringer Salzgehalt, Bewegung (Peitschen, Quirln), Zusatz vom lackfarbigem Blute beschleunigt die Gerinnung. — Man kann dagegen dieselbe hinausschieben, wenn man das Blut in einem eisgekühlten Gefässe ruhig stehen lässt, besonders wenn man vorher den Sauerstoff mit CO_2 verdrängt hat. Durch grössere Mengen von Säuren (Essig-, Phosphor-, Milchsäure), von Carbonaten, Glaubersalz, Salpeter, Kochsalz, Chlorkalium, Kaliumacetat, borsaurem Natrium, Gummi- und Zuckerlösungen, bei Zusatz von Aetzalkalien in geringer Menge wird die Coagulation sehr bedeutend verzögert oder ganz aufgehoben. Letzteres ist auch der Fall bei Durchleiten von Ozon oder wenn man Blut in die zehnfache Menge Glycerin fliessen lässt. Verdünnt man aber dieses Gemisch mit Wasser (10 Volum), so erfolgt Gerinnung.

Die Ursache und der Vorgang der Blutgerinnung (Fibrinbildung) ist unbekannt, ebenso wenig ist es entschieden, ob das Fibrin im Organismus in flüssigem Zustande praeformirt besteht, ob ein anderer Eiweisskörper unter gewissen Bedingungen sich in Fibrin verwandelt oder ob bei der Entstehung des letzteren mehrere Stoffe concurriren.

Obgleich arterielles Blut rascher gerinnt, kann doch die Anwesenheit von Sauerstoff nicht die Bedingung davon sein. Man kann in die Adern einer Schildkröte Luft einblasen und das Blut bleibt innerhalb derselben flüssig; dagegen in einem Glasrohr luftdicht abgeschlossenes Blut, das also weder etwas aufnehmen noch abgeben kann, doch gerinnt. Ebensowenig als der Ausschluss der Luft, ver-

mögen Bewegung oder eine der Blutwärme gleiche Temperatur die Gerinnung zu hindern, sobald das Blut das Gefässsystem verlassen hat. Beide Momente beschleunigen sie sogar.

Die Bedingung für das Flüssigbleiben des Blutes innerhalb des Organismus ist der Contact mit der lebenden (gesunden) Gefässwand oder dem lebenden Herzen.

Diese Thatsache ist von Brücke durch entscheidende Versuche erwiesen worden. Das Blut einer Schildkröte, das 15 Minuten in einer Kältemischung flüssig erhalten worden, war, in das Herz zurückgebracht, darin nach $5^1/_2$ Stunden nicht geronnen; beim Herauslassen gerann es nach einiger Zeit vollständig. — In abgebundenen Gefässstücken bleibt das Blut flüssig; schiebt man ein der Gefässwand anpassendes Glasröhrchen ein, so dass das Blut nicht mit jener, sondern mit diesem in Contact ist, so gerinnt es. — Da das Blut in ausgeschnittenen Gefässen und Herzen flüssig bleibt, so kann dies nicht dem Einflusse des Centralorgans zugeschrieben werden. Aehnlich wie die Wandungen des Herzens und der Adern verhalten sich die eines Lymphsackes, nicht aber die einer Serosa z. B. des Pericardiums.

Das Blut der Warmblütler zeigt ein ähnliches Verhalten. Dass es in den Gefässen früher gerinnt als das der Kaltblütler, erklärt sich theils aus seiner höheren Temperatur, theils aus der kürzeren Dauer der Lebenseigenschaften nach dem Tode, welche den Geweben der ersteren im Verhältnisse zu denen der letzteren eigen ist. Darum bleibt auch das Blut im Herzen und in den Gefässen junger Thiere länger flüssig, weil bei ihnen die Lebenseigenschaften der Gewebe nach dem Tode länger fortdauern, als bei Erwachsenen. Eine niedrigere Temperatur, die das Absterben der Gewebe verzögert, erhält auch das Blut innerhalb der Gefässe länger flüssig. Endlich liegt die Ursache der verschiedenen Gerinnbarkeit zum Theil auch in der Beschaffenheit des Blutes selbst; denn das Blut der Warmblütler gerinnt schon bevor die letzte Spur von Reizbarkeit in den es enthaltenden Gefässen erloschen ist, während das der Kaltblütler noch einige Zeit nach dem Aufhören der Reizbarkeit flüssig bleibt.

Auch im lebenden Körper gerinnt zuweilen das Blut innerhalb einzelner Gefässpartien, immer ist aber dann die Gefässwand krank oder es ist ein fremder Körper z. B. ein Quecksilberkügelchen in die Blutbahn gelangt.

Lackfarbiges Blut, in die Venen oder Arterien injicirt, bedingt in den meisten Fällen Gerinnung des Blutes in den Gefässen. Dasselbe erfolgt, wenn man Lösungen gallensaurer Salze, durch welche die Blutkörperchen rasch zerstört werden, einspritzt.

Den chemischen Vorgang bei der Blutgerinnung hat man in verschiedener Weise zu erklären versucht, ohne aber dass irgend eine der Ansichten bisher allgemeine Annahme gefunden hätte. Von den zahlreichen Theorien, welche über die Gerinnung des Blutes aufgestellt worden sind, sollen hier nur einige derselben in Kürze entwickelt werden.

I. Brücke hat den wichtigen Nachweis geliefert, dass jene Substanz, die bei der Gerinnung Fibrin liefert, im Blutplasma bereits als ein durch Hitze coagulables Eiweiss enthalten sei.

Er theilte nämlich Pferdeblutplasma in zwei gleiche Proben. Die eine säuerte er mit verdünnter Essigsäure an, und neutralisirte sie nach 4 Stunden unvollständig mit Ammoniak. Diese Probe gerinnt spontan nicht, durch Siedehitze scheidet sich aber aus ihr, nach Verdünnung mit Wasser, das gesammte Eiweiss aus. Das Filtrat zeigt weiter keine Neigung zu coaguliren. Aus der zweiten Plasmaportion bestimmte er die Menge des durch Schlagen erhaltenen Fibrins und des aus dem überbleibenden Serum durch Hitze fällbaren Eiweisses. Die Summe beider betrug genau so viel, als die Menge des Gesammteiweisses aus der ersten Probe.

Brücke hält die fibrinliefernde Substanz für einen Bruchtheil des im Plasma enthaltenen Serumalbumins, welcher durch eine Säure, die sich beim Austritt des Blutes aus der Ader bildet, unlöslich (Fibrin) wird. — Zugleich weist er darauf hin, dass ausser dem Eiweisskörper auch normales Calcium- und Magnesium-Phosphat sich ausscheide. Beide Salze, in Wasser unlöslich, dürften als solche in der Blutbahn nicht bestanden haben. Brücke nimmt an, die alkalischen Erden seien im Blute mit dem Eiweissstoff verbunden und so in Lösung enthalten gewesen; die Phosphorsäure habe mit irgend einer andern Basis ein lös-

liches Salz gebildet. Bei der Gerinnung würden diese Verbindungen gelöst und normale Erdphosphate gebildet.

Gegen Brücke's Erklärungsweise wendet Al. Schmidt ein, dass eine Identität zwischen Serumalbumin und seiner „fibrinoplastischen Substanz" (Paraglobulin) nicht bestehe, dass Brücke die Unlöslichkeit des Serumalbumins in Wasser und die Löslichkeit in Alkalien und deren Salzen nur annehme, aber nicht erwiesen habe. Mit dieser Annahme stehe und falle aber seine Behauptung der Identität beider Stoffe. Das gleiche Verhalten gegen gewisse Reagentien beweise die Identität auch nicht, da die angewendeten Reagentien solche gewesen seien, durch welche alle Eiweissstoffe gefällt würden. Schmidt führt als Beweis gegen die behauptete Identität an, dass Paraglobulin ungefähr 15mal soviel Kochsalz zur Lösung benöthige, als die gleiche Menge Serumalbumin; das letztere könne überdies zum Unterschiede von Paraglobulin weder durch blosses Ansäuern, noch durch Verdünnung gefällt werden.

II. Al. Schmidt glaubt, dass im Blute kein isomerer, flüssiger Faserstoff bestehe, sondern dass das Fibrin sich aus zwei besonderen Eiweisskörpern (Fibringeneratoren) bilde. Ob, wie er ursprünglich scheint angenommen zu haben, diese Bildung in dem Zusammentritte (je eines) Molecules der beiden Componenten unter Wasseraufnahme oder Abgabe, oder aber in anderer Weise zu Stande komme, lässt er jetzt unentschieden und lehnt es ab, eine eigentliche „Gerinnungstheorie" aufzustellen. Die Sätze, zu welchen er nach manchen Aenderungen und Erweiterungen gelangt ist, sind etwa folgende:

Zwei Eiweisskörper: die „fibrinogene" und die „fibrinoplastische" Substanz betheiligen sich unter Einwirkung eines dritten Körpers, des „Fibrinfermentes", an der Bildung des Fibrins. Welcher Art diese Betheiligung ist, lässt Schmidt ebenso unentschieden, als wie man sich die Wirkung des Fermentes denken soll. Keiner der beiden Fibringeneratoren allein kann mit dem Ferment Fibrin bilden, ebenso wenig die beiden Fibringeneratoren zusammen ohne Ferment. — Die Fibringeneratoren sind das Material für den Faserstoff und beeinflussen daher

sein Quantum; die Menge des Fermentes hat nicht darauf, sondern nur auf die Schnelligkeit der Gerinnung Einfluss.

Ausser von diesen drei Faktoren hängt die Gerinnung noch von einem bestimmten Gehalt an Salzen ab. Darum bleibt sie aus, wenn diese durch Dialyse entfernt worden sind, während die durch eine solche Behandlung ausgefallenen Fibringeneratoren, in Kochsalzlösung gebracht, Fibrin liefern; darum kommt keine Gerinnung zu Stande, wenn die Fibringeneratoren in alkalischer Lösung enthalten sind, wol aber sobald man Kochsalz zufügt.

Die zur Gerinnung nöthige Menge der Salze steht im geraden Verhältniss zum Wassergehalt der zu gerinnenden Flüssigkeit. Daher verursacht eine stärkere Verdünnung derselben mit Wasser, Verlangsamung der Gerinnung und Abnahme der Fibrinmenge. Anderseits hemmt der Zusatz von Salzen, sobald er eine gewisse Höhe übersteigt, die Gerinnung. (Am schädlichsten wirkt Magnesiumsulfat.)

Die fibrinogene Substanz wird, wenn die ausreichende Menge fibrinoplastischer vorhanden ist, stets ganz zur Faserstoffbildung verbraucht. Dagegen ist das Gewicht des Fibrins immer beträchtlich geringer, als das der fibrinoplastischen Substanz, d. h. es bleibt nach der Gerinnung stets ein Ueberschuss von fibrinoplastischer Substanz im Serum zurück. Es wird nämlich, nach Schmidt's Erklärung, ein Theil derselben zur Fibrinbildung verwendet, ein anderer wird aber immer in Lösung erhalten und entzieht sich dem Gerinnungsprocesse. In dem Maasse, als die Flüssigkeit an fibrinoplastischer Substanz reicher ist, wird von der weiter zugesetzten Menge jener Antheil, welcher in die Fibrinbildung eintritt, immer kleiner, bis das Optimum dieser Componente erreicht ist, von wo an jede weitere zugesetzte Menge nur noch gelöst wird. Ueberschreitet diese letztere eine gewisse Grenze, so nimmt das Fibrinquantum stätig ab, bis endlich bei noch weiterem Zusatz von fibrinoplastischer Substanz die Gerinnung ganz ausbleibt. Statt Fibrins scheidet sich eine voluminöse, flockige, in Natronlauge und Essigsäure lös-

liche Masse aus. — Endlich soll, wenn jene Substanzen, durch welche die Fibringeneratoren in Lösung erhalten werden, in grossem Ueberschusse vorhanden sind, das Ferment wirkungslos sein; desgleichen in sauren Flüssigkeiten.

Im Säugethierblut kommt nur die fibrinogene Substanz praeformirt vor. Die fibrinoplastische und das Ferment entstehen erst nach dem Austritt (beim Absterben) des Blutes. — Dass das Fibrinferment nicht präformirt ist, wird durch die Beobachtung erwiesen. Das aus der Ader direct in Alkohol gelassene Blut gibt ein Coagulum, dem kein Ferment entzogen werden kann. Die Bildung desselben geht vom Momente des Blutaustrittes an, und zwar anfänglich sehr rasch, dann immer langsamer vor sich. Mit der Gerinnung hört sie auf; durch Kälte wird sie gehemmt. Bleibt das Serum der Zimmerwärme ausgesetzt, so nimmt die Menge des Fermentes allmälig ab.

Ferment und fibrinoplastische Substanz sind Zerfallsproducte der farblosen Blutzellen. Dieser Zerfall erfolgt sehr rasch, sobald das Blut abzusterben beginnt. Man kann ihn bei der Gerinnung mit dem Mikroskope beobachten. Die im ersten Moment massenhaft angehäuften farblosen Elemente sieht man immer mehr schwinden; statt ihrer nimmt im Gesichtsfelde die Menge des Fibrins zu. Die im defibrinirten Blute enthaltenen, dem Zerfalle entgangenen Zellen dürften, nach Schmidt's Schätzung, kaum 10% der im lebenden Blute circulirenden betragen. — Die Bildung des Fermentes wird durch Wasser gestört. — Dass die farblosen Zellen das Materiale für die fibrinoplastische Substanz und das Ferment abgeben, beweist nach Schmidt auch folgender Versuch. Man kühlt das ausfliessende Blut sogleich stark ab. Man kann so den Zerfall der farblosen Zellen mehr oder minder gut hindern, kann sie auf dem Filter sammeln und mit Wasser waschen. Das Filtrat gerinnt nicht, wenn es gelang den Zerfall zu hindern. Setzt man aber demselben

die gewaschenen Zellen zu, so erfolgt vollkommene Gerinnung.

Aus diesen Sätzen lassen sich nun nach Schmidt verschiedene Erscheinungen erklären.

Das circulirende Blut gerinnt nicht, weil der Zerfall der farblosen Zellen gar nicht oder nur so allmälig erfolgt, dass es an fibrinoplastischer Substanz und an Ferment gebricht. — Seröse Flüssigkeiten gerinnen spontan nur in dem Masse, als sie farblose Zellen — das Material für fibrinoplastische Substanz und Ferment — enthalten, daher meist viel unvollständiger als das Blut, oder gar nicht. Einigen, z. B. den Hydrokeleflüssigkeiten, den Herzbeutelflüssigkeiten fehlt meist die fibrinoplastische Substanz, einigen serösen Transsudaten fehlt das Ferment. Solche gerinnen nicht spontan, wohl aber nach Zusatz von Blutserum; im ersteren Falle wegen seines Gehaltes an überschüssiger fibrinoplastischer Substanz, im zweiten Falle wegen seines Gehaltes an Ferment. Dass die Transsudate auch bei ausreichendem Zusatz von fibrinoplastischer Substanz doch stets weniger Fibrin als das Plasma liefern, erklärt Schmidt aus einem geringern Gehalte derselben an fibrinogener Substanz.

Gegen Schmidt's Erklärungsweise der Gerinnung sind mancherlei Bedenken erhoben worden.

Dass der Niederschlag, welcher aus verdünntem Serum durch Kohlensäure oder verdünnte Essigsäure entsteht, fibrinoplastisch wirke, erklärt Brücke aus der Beimischung eines mit dem Niederschlage mechanisch mitgerissenen Körpers, während der Eiweiss-Niederschlag selbst nicht fibrinoplastisch wirken würde. Thatsächlich nimmt jetzt Schmidt ein Ferment an, das für die Faserstoffbildung unentbehrlich ist, während er ursprünglich nur das Vorhandensein der beiden Eiweissstoffe als wesentlich ansah.

Heynsius schreibt den rothen Blutkörperchen bei der Fibrinbildung eine bedeutende Rolle zu. Er behauptet, die Menge des Fibrinogens sei im lebenden Plasma gering; die Hauptmenge werde von den Blutkörperchen geliefert. So erkläre es sich, warum Blut, dem eine solche Menge Natriumphosphat

zugemischt wird, dass es langsamer gerinnt, viel mehr (bisweilen doppelt so viel) Fibrin liefert, als wenn es, unvermischt, rasch gerinnen kann. Darum lieferten die Blutkörperchen des Pferdeblutes, das bei 0° mit Kochsalzlösung (von 2—4%) versetzt war, sowohl mit Blutserum, als mit Wasser einen Blutkuchen.

A. Schmidt gibt zu, dass durch Haemoglobin die Gerinnung viel rascher und vollständiger, als bei Mangel desselben erfolgt. Doch sollen die rothen Blutkörperchen weder durch anhaftendes Plasma, noch durch Gehalt an Ferment wirken, noch sonst wesentlich bei der Faserstoff-Bildung betheiligt sein, denn die Menge des Fibrins werde durch Zusatz von Haemoglobin nicht beeinflusst. Sie sollen nur die Gerinnung beschleunigen, und diess nur dann, wenn alle drei früher besprochenen Componenten vorhanden sind. Das Haemoglobin in den Blutkörperchen soll nur die Wirksamkeit des Fermentes steigern, ähnlich wie es die Wärme thut. Diese Steigerung erklärt Schmidt für Contactwirkung. Aehnlich beschleunigend sollen auch andere Substanzen, welche Wasserstoff-Superoxyd zersetzen, z. B. Kohle, Platin, Asbest, wirken. Krystallisirtes Haemoglobin soll bei der Gerinnung unwirksam sich erweisen. Die Kohle beschleunigt, nur in geringen Mengen zugesetzt, die Gerinnung, in grösseren hebt sie dieselbe auf, weil sie die Fibringeneratoren und das Ferment dem Plasma entzieht. Dass der dem Haemoglobin oder der Kohle anhaftende Sauerstoff nicht die Beschleunigung verursacht, schliesst Schmidt daraus, dass er ersterem durch Kohlenoxyd, letzterer durch Auskochen entzogen werden kann, ohne dass beide Stoffe unwirksam werden. — Schmidt leugnet die Betheiligung der rothen Blutkörperchen an der Fermentbildung; denn lässt man sie im eingekühlten Pferdeblut sich senken, wäscht sie mit Wasser, und bringt sie dann in Alkohol, so liefern sie ein unwirksames (fermentfreies) Coagulum.

Naunyn weist darauf hin, dass einfach defibrinirtes Blut, das nach Schmidt fibrinoplastische Substanz und Ferment enthält, bei der Transfusion in die Ader gebracht, daselbst keine Gerinnung veranlasst. Dagegen wendet Schmidt ein, dass das Verhalten des Fermentes ausserhalb des Körpers nicht den Schluss auf ein gleiches innerhalb desselben gestatte. Der Organismus stellt dem Ferment Widerstände (?) entgegen, die dessen Wirksamkeit aufheben. Durch die Injection von lackfarbigem Blute, welches nach Naunyn's Beobachtungen meist eine Gerinnung innerhalb des lebenden Organismus verursacht, sollen diese Widerstände beseitigt werden. Naunyn fand gegen Schmidt's Angabe das krystallisirte Haemoglobin ebenso wirksam, wie das in den Blutkörperchen enthaltene oder daraus freigemachte.

Eichwald und Gorup-Besanez finden es in hohem Grade unwahrscheinlich, dass zwei Eiweisskörper (die Fibringenera-

toren), die, wenn überhaupt verschieden, doch einander chemisch so nahe stehen, zu einer Verbindung zusammentreten sollen, welche gegen die verschiedensten Reagentien sich so beständig zeigt. Gorup-Besanez hebt hervor, dass es noch gar nicht erwiesen sei, dass wirklich beide Fibringeneratoren in das Fibrin eingehen; es sei bedenklich, dass die künstlichen Lösungen der isolirten Fibringeneratoren vermischt, so selten gerinnen. Er bekämpft endlich die Berechtigung, von einem Fibrinferment zu sprechen, da die Wirkung, welche Schmidt diesem Körper beilegt, verschieden ist davon, was man sonst unter Gährung versteht, als welche ein Zersetzungsvorgang ist, durch den Produkte geliefert werden, deren Verbrennungswärme zusammen geringer ist, als jene der Muttersubstanzen. Es handle sich bei der Gerinnung vielleicht um indirecte Sauerstoffwirkung, möglicherweise um eine dadurch vermittelte Säurebildung. Darauf deute die Beobachtung, dass wenn man durch die Lösung des Fermentes und die der Fibringeneratoren vor der Vermischung Wasserstoff oder Kohlenoxyd längere Zeit durchleitet, das Gemisch der Lösungen erst dann gerinnt, wenn durch längeres Stehen an der Luft die Gase entwichen sind. So erkläre sich auch am einfachsten, warum das Haemoglobin, dieser Sauerstoffträger, die Gerinnung beschleunige. Dagegen Schmidt's Angabe, dass der Sauerstoff bei dem Vorgange nicht betheiligt ist. (Vorige Seite.)

Die umfassendste Kritik der Schmidt'schen Lehren ist in jüngster Zeit von Hammarsten ausgegangen. Es entspricht nicht der Aufgabe dieses Buches, auf alle einzelnen Punkte der umfangreichen Controversen einzugehen. Nur einige derselben mögen in Kürze angeführt sein.

III. Hammarsten behauptet, das Paraglobulin (Schmidt's fibrinoplastische Substanz) sei zur Gerinnung nicht absolut nothwendig, eine von Schmidt angenommene Wechselbeziehung der Fibringeneratoren bei der Faserstoff-Bildung bestehe nicht, das Paraglobulin gehe weder in Fibrin über, noch trete es mit Fibrinogen zu Fibrin zusammen. Wesentlich für die Gerinnung sei nur das Fibrinogen (fibrinogene Substanz), und das Ferment, denn nach seinen Erfahrungen liefere paraglobulinfreies Fibrinogen mit paraglobulinfreiem Ferment Faserstoff. Der aus reiner Fibrinogenlösung durch das Ferment erzeugte Fibrinkuchen ist ebenso derb, wie der aus Plasma oder Blut ausgeschiedene. Auch in den übrigen Eigenschaften unterscheide sich dieses Fibrin nicht von dem gewöhnlichen Faserstoffe des Blutes. Paraglobulin veranlasse wohl in serösen Flüssigkeiten, welche spontan nicht gerinnen, Gerinnung, und beschleunige sie im Plasma,

vermehre auch die Menge des ausgeschiedenen Fibrins; das thäten aber andere Stoffe, z. B. Calciumchlorid, lösliches Caseïn*), auch. Ebenso wirke die Neutralisation mittels verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure. Durch Cl_2 Ca wird die Fibrinmenge um das Sechsfache, durch Caseïnlösung sogar um das Siebenfache vergrössert. Eine Betheiligung des Sauerstoffs nimmt auch Hammersten nicht an. — Die Wirkung der genannten Reagentien erklärt er aus der lösenden Einwirkung gewisser Stoffe auf das Fibrin. Alle Reagentien, durch welche diese Stoffe gebunden werden, heben die lösende Wirkung derselben auf, und bewirken damit eine vollständigere Ausscheidung des Fibrins.

Solche lösende Stoffe sind die Alkalien und Salze des Serums und der Transsudate, vor Allem die Alkalicarbonate. Daher die Wirkung der Neutralisation, daher zum Theil die des Calciumchlorides, indem sich dieses mit dem Alkalicarbonat in Calciumcarbonat und Alkalichlorid umsetzt, daher vielleicht auch die Wirkung des löslichen Caseïns und des Paraglobulins, indem sie durch ihre Affinität zu den fibrinlösenden Salzen diese binden. Uebrigens sind sie immer mit Ferment verunreinigt. Dieses beschleunigt die Gerinnung, und je rascher letztere von Statten geht, desto weniger Fibrin bleibt gelöst. Ist die Menge der fibrinlösenden Stoffe zu gross im Verhältniss zur Menge des Fibrinogens (wie diess in vielen Transsudaten der Fall ist), so tritt spontan, ja bisweilen selbst bei Zusatz grösserer Fermentmengen keine Gerinnung ein. Sie erfolgt aber, sobald man diese fibrinlösenden Stoffe durch Zusatz von Paraglobulin oder einem der erwähnten Reagentien bindet. Hammarsten unterscheidet die Bildung des Faserstoffes, welche durch eine gewisse Menge der fibrinlösenden Stoffe nicht behindert werden kann, von der Ausscheidung, die ganz ausbleiben kann, wenn die Menge der fibrinlösenden Stoffe hinreichend gross ist. Die Darstellung dieses „löslichen Fibrins“ s. Fibrin.

Gegen diese Angaben wendet Schmidt ein, weder die Methode, nach welcher Hammarsten das Ferment und das Fibrinogen dargestellt habe, gebe eine Garantie, dass diese Körper paraglobulinfrei waren, noch lasse sich dies von dem löslichen Caseïn annehmen. Hammarsten vertheidigt die Zulässigkeit seiner Methode der Fibrinogen-Darstellung (s. 326). Wenn man aber eine Verunreinigung der Fibrinogen-Lösung mit Paraglobulin annehmen will, so muss man zugeben, dass die

---

*) Man stellt dieses dar, indem man Caseïn in Serum, welches mit dem 10fachen Volum Wasser verdünnt, durch Einleiten von CO_2 und durch Filtriren von Paraglobulin befreit ist (paraglobulinfreies Zehntelserum) auflöst und dann durch Essigsäure ausfällt. Dieses Caseïn ist in Kochsalzlösungen sehr löslich.

Controlprobe damit in gleichem Masse verunreinigt gewesen sei. Und doch lieferte jene Portion, welcher Calciumchlorid zugesetzt worden ist, mehr Fibrin, als die Controlprobe, der man keines zugesetzt hat. Auch muss Schmidt zugeben, dass in einem Transsudat Fibrinogen, Ferment und (sehr geringe Mengen) Paraglobulin nebeneinander bestehen können, ohne dass es zu einer spontanen Gerinnung kommt. Die Wirkung der Neutralisation und des Calciumchlorides leugnet Schmidt nicht; er wendet sich nur gegen die daraus von Hammarsten gezogenen Schlüsse. — Auch die intermediäre Stufe zwischen Fibrinogen und Fibrin (lösliches Fibrin) lässt er gelten; es ist sein „Fermentatives Umwandlungsprodukt der Fibringeneratoren". Hammarsten fasst (in seiner letzten Entgegnung auf Schmidt's Einwände, Pflüger's Archiv XIV, S. 211) die für seine Hypothese sprechenden Erfahrungen in folgende Sätze:

„1. Es ist bewiesen, dass sämmtliches in einer Flüssigkeit enthaltenes Fibrinogen nach beendeter Gerinnung verbraucht worden ist, gleichgültig, ob dabei viel oder wenig Paraglobulin vorhanden ist, ob mehr oder weniger Faserstoff ausgeschieden wird. Für das Paraglobulin ist also nur eine Wirkung auf die Menge des ausgeschiedenen Faserstoffs, nicht aber eine Einwirkung auf die Menge des umgesetzten Fibrinogens bewiesen.

„2. Es ist bewiesen, dass die Menge des ausgeschiedenen Faserstoffes unter übrigens gleichen Verhältnissen mit der Menge des zugesetzten Alkali's, resp. Salzes vermindert werden kann, während gleichzeitig in der nach möglichst erschöpfender Gerinnung restirenden Lösung steigende Mengen eines Globulins, welches kein Fibrinogen ist, nachgewiesen werden können.

„3. Es ist bewiesen, dass der Faserstoff unter Umständen nicht nur in Alkalien, sondern auch in Salzen gelöst werden kann, und dass dabei, wenn nicht zu viel Alkali zugesetzt wird, gerade das in den erschöpfend geronnenen Flüssigkeiten enthaltene Globulin gebildet wird.

„4. Es ist bewiesen, dass wenn durch Salzzusatz zu einem Transsudate eine Verminderung der Faserstoff-Produktion erzeugt wird, dieser schädliche Einfluss durch Zusatz von Paraglobulin compensirt werden kann. Mit steigendem Salzzusatze muss dabei der Paraglobulinzusatz gesteigert werden.

„5. Es ist bewiesen, dass das Paraglobulin in Alkalien und Salzen sehr leicht löslich ist, und es ist weiter bewiesen, dass das Paraglobulin mit der Löslichkeit in Salzen auch den Einfluss auf die Menge des ausgeschiedenen Faserstoffes einbüsst.

„6. Es ist bewiesen, dass man durch passenden Salzzusatz die Gerinnung der Flüssigkeit vollständig verhindern kann, ohne den fermentativen Vorgang selbst (d. h. die Umwandlung des Fibrinogens) zu verhindern. In diesem Falle enthält die Flüs-

sigkeit einen Eiweissstoff, welcher von mir „lösliches Fibrin“ genannt wurde und welcher ein Zwischenstadium zwischen dem Fibrinogen und dem gewöhnlichen Faserstoff bildet. Gegenüber dem gewöhnlichen Faserstoffe ist der „lösliche“ durch eine bedeutend grössere Löslichkeit ausgezeichnet.

„7. Es ist unzweifelhaft, dass bei der Gerinnung ein leicht löslicher Eiweissstoff in einen schwerer löslichen übergeht, und da man oft sehen kann, wie die Flüssigkeit dabei erst etwas dickflüssig wird, bevor der Faserstoff sich ausscheidet, ist es nicht unwahrscheinlich, dass bei der Gerinnung das Fibrinogen zuerst in lösliches und dann in unlösliches Fibrin übergeht.

Da die Alkalien und Salze den „löslichen Faserstoff“ ziemlich leicht lösen, ist es nicht unwahrscheinlich, dass ein je nach dem Alkali- und Salzgehalte wechselnder Theil des letzteren bei der Gerinnung in Lösung bleibt und allmählig in das oben besprochene Globulin umgewandelt wird. Die Alkalien und Salze würden also den Faserstoff im Entstehungs-Augenblicke mehr weniger vollständig in Lösung halten und dadurch die Ausscheidung des gebildeten Faserstoffes mehr weniger vollständig verhindern können.“

Endlich weist Hammarsten darauf hin, dass ausser den bereits näher untersuchten Bedingungen der Gerinnung auch die Menge des Wassers von grosser Bedeutung ist, indem Zusatz von Wasser, unabhängig von der dadurch bewirkten Verminderung des Salzgehaltes und bei gleichbleibendem relativem Gehalte an Paraglobulin und Ferment, die Gerinnung beeinflusst. —

Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass Albani die beiden Fibringeneratoren als Produkte der Darstellungs-Methode betrachtet.

IV. Lussana hält das Fibrin des Blutes und der Lymphe für den verflüssigten und oxydirten Detritus der Gewebe, besonders des Bindegewebes, zum Theil auch der Muskeln. Diese Produkte einer regressiven Metamorphose gerinnen durch Einwirkung des sich verändernden Globulins, das aus zerfallenden rothen und weissen Blutkörperchen stamme. Lussana gibt an, das Blut eines tetanisirten Schenkels liefere doppelt so viel Fibrin, als das des ruhenden; die Lymphe liefere mehr Fibrin, weil in ihr mehr Zerlegungsprodukte vorhanden seien, das arterielle Blut mehr als das venöse, weil es auch die Lymphe des Ductus thoracicus enthalte. Der grössere Reichthum an weissen Zellen sei

nur insofern gerinnungsbefördernd, als ihrer umsomehr zerfallen und Paraglobulin liefern.

Mantegazza bestreitet die Angabe, dass grössere Muskelarbeit Vermehrung des Fibrins bedinge; selbst bei zu Tode tetanisirten Thieren hätte sich oft kein grösserer, bisweilen sogar ein geringerer Fibringehalt ergeben. Er glaubt, dass Irritation jeder Art, welche die weissen Blutkörperchen trifft und schliesslich ihren Tod herbeiführt, den Austritt eines Eiweisskörpers veranlasst, aus dem das Fibrin entsteht. Darum gerinne sorgfältig filtrirtes Froschblut nicht, darum gehe Reichthum an weissen Blutzellen und an Fibrin parallel, z. B. bei Schwangerschaft, bei Entzündungskrankheiten (5mal grösser, als in der Norm). Mantegazza betont gegen die Schmidt'sche und Lussana'sche Hypothese einseitig die Bedeutung der farblosen Zellen und steht dadurch der älteren Beale'schen Auffassung, nach welcher das Fibrin aus den weissen Zellen entsteht, nahe.

V. Eichwald nimmt ein praeformirtes, gelöstes Fibrin an. Beim Austritt des Blutes entzieht die CO_2 der Luft und die durch Vermittelung der rothen Körperchen entstehende CO_2 das zur Lösung des Fibrins nöthige Alkali, wodurch das Fibrin sich ausscheiden muss. Thatsächlich nimmt vom Moment des Aderlasses bis zur Gerinnung die Alkalescenz des Blutes stätig ab, und Bedingungen, welche die Produktion der CO_2 durch die rothen Blutkörperchen behindern, verzögern oder heben auch die Gerinnung auf.

Dagegen wendet Schmidt unter andern ein, Eichwald hätte seine Versuche nur an solchen Transsudaten angestellt, die stets spontan gerinnen (Pericardial-Flüssigkeit des Rindes). Die Abstumpfung der Alkalescenz sei hier nur ein die Gerinnung beschleunigendes Moment, weil die Alkalien Fibrin in Lösung halten. Er weist auf solche Transsudate hin, die weder spontan, noch auf Einleitung von CO_2, wohl aber nach Zusatz von alkalischem Blutserum oder alkalischer Lösung der fibrinoplastischen Substanz gerinnen; eine Erscheinung, welche der Eichwald'schen Hypothese direct widerstreite. Ferner müsste, wenn es nur auf Neutralisation der Alkalien ankäme, die Ausscheidung durch den Säurezusatz im Momente der Sättigung erfolgen, thatsächlich sei aber die Gerinnungszeit der neutralisirten Flüssigkeiten sehr verschieden, was auf andere, die Gerinnung beherrschende Kräfte hinweise. Die Gerinnung erfolge auch in einem Plasma, das in der Kälte wenige Augenblicke

nach dem Aderlasse von den Blutkörperchen getrennt worden ist, wo doch die Gelegenheit zu einer ausgiebigen Kohlensäure-Produktion fehle. Eichwald's lösliches Fibrin hält er für ein Gemenge von unveränderten Fibringeneratoren und gewöhnlichem Faserstoff.

VI. Matthieu und Urbain nehmen an, dass das Fibrin im Blute gelöst sei, dass, solange das Blut in der Ader ist, die Blutkörperchen die CO_2 festhalten, so dass sie auf das gelöste Fibrin nicht einwirken könne. Sobald das Blut aber die Ader verlässt, werde durch den Sauerstoff der Luft die CO_2 aus den Blutkörperchen verdrängt; sie löse sich im Plasma, daher gerinne das darin gelöste Fibrin, indem es sich mit der CO_2 verbinde. — Als Stütze dieser Theorie führen sie an, dass das Blut auch im Organismus, wenn es mit Kohlensäure übersättigt ist, zum Beispiel in der Asphyxie gerinne. — Blut vor der Gerinnung gibt mehr CO_2, als solches, das bei Luftabschluss geronnen ist. Das entstandene Fibrin entwickelt mit Säuren viel CO_2. Venöses Blut der Niere coagulire sehr langsam, weil die Hauptmenge der CO_2 im Urine fortgeht. Alle Salzlösungen, welche in einer gewissen Concentration die Gerinnung hindern, sollen CO_2 absorbiren; verdünnte Lösungen vermögen diess nicht, daher sie auch die Gerinnung nicht hindern können.

Gegen diese Theorie wendet sich Gautier und Glénard. Gautier führt folgenden Versuch an: Setzt man zum Blute so viel Kochsalz, dass es davon 4—6% enthält, so gerinnt es nicht, fügt man dann so viel Wasser zu, dass der Procentgehalt an Na Cl auf 1% sinkt, so gerinnt es.

Das 4—6% Cl Na enthaltende Plasma kann filtrirt, im Vacuum eingetrocknet, der vollkommen entwässerte Rückstand kann auf 100—110° erhitzt, dann gepulvert und nochmal auf 100° erwärmt werden, ohne seine Eigenschaften zu ändern. In (kohlensäurefreiem) Wasser gelöst, gerinnt dennoch bei hinreichender Verdünnung mit (kohlensäurefreiem) Wasser die Lösung spontan. Bei jener hohen Temperatur muss aber alle CO_2 entwichen sein. Anderseits gerinnt ein 4—6‰ enthaltendes Plasma selbst dann nicht, wenn man es mit CO_2 sättigt, wobei mehr CO_2 aufgenommen wird, als zur Fibrinbildung nöthig ist.

Matthieu und Urbain suchen diese Einwände zu entkräften, indem sie darauf hinweisen, dass Gautier bei einer

Temperatur von 8° gearbeitet habe. Bei dieser niedrigen Temperatur werde aber an sich die Coagulirbarkeit des Blutes durch Schwächung der Affinität der CO_2 zum Fibrin vermindert. Auch sei die CO_2 in einer so concentrirten Kochsalzlösung wenig löslich. Es verhalte sich hier, wie bei Kalklösungen. Wenn Kalkwasser mit $^3/_4$ seines Volums kaltgesättigter Kochsalzlösung versetzt werde, so werde das Ca O durch eingeleitete CO_2 nicht gefällt; bei Wasserzusatz erfolge aber Trübung. Stellt man bei 0° den Versuch an, so genüge schon $^1/_3$ Volum Kochsalzlösung, um die Fällbarkeit des Kalkes aufzuheben.

Nach Gautier soll durch Trocknen, Pulvern und nochmaliges Trocknen im Vacuum alle freie und an Alkaliphosphate schwach gebundene CO_2 entweichen. Dem gegenüber behaupten Matthieu und Urbain, dass durch Trocknen eines unverdünnten Plasma's die CO_2 nicht entfernt werden kann. Sobald man Wasser zugibt (was ja Gautier that, indem er das trockene Plasma in ausreichender Wassermenge löste), soll die CO_2 von den Alkalisalzen getrennt werden. — Die Richtigkeit endlich von Gautier's Angabe, dass geronnenes und frisches Blut gleichviel CO_2 enthalte, konnten Matthieu und Urbain nicht bestätigen. Trotz der Kohlensäurebildung im geronnenen Blute soll die Menge der CO_2, die durch Evacuation erhalten werden kann, geringer sein, als bei gleichem Verfahren aus frischem Blute.

Glénard tritt, auf ein Experiment sich stützend, auch der Theorie von Matthieu und Urbain entgegen. Man bindet durch zwei Ligaturen ein Stück Jugularis ab, lässt die Blutkörperchen sich senken und bringt dann ungefähr in der Mitte des Gefässstückes eine dritte Ligatur an. So befindet sich in der oberen Hälfte des Gefässstückes das Plasma, in der untern sind die Blutkörperchen angesammelt. Man entleert diese, spült das untere Gefässstück aus, füllt es mit CO_2, und bringt wieder die Ligatur an. Nun löst man die mittlere Ligatur; dadurch vermischt sich das Plasma mit einer ausreichenden Menge CO_2, und doch bleibt es flüssig. — Matthieu und Urbain leugnen die Richtigkeit dieser Angabe.

Wiederholt wurden schon bei den verschiedenen Geweben Eiweissstoffe erwähnt. Sie bilden nebst Wasser die Hauptmasse der Thierkörper. Der Besprechung der einzelnen, dem Blutplasma eigenthümlichen Albumine sollen einige Bemerkungen über allgemeine Eigenschaften der Eiweisse vorausgeschickt werden.

Albuminstoffe.

Es sind im festen Zustande weisse, flockige oder klumpige, geruch- und geschmacklose Massen, welche getrocknet gelb, durchscheinend, hornartig, spröde werden, und meist einen muschligen Bruch zeigen. Ausser Pflanzen-Eiweissen (z. B. den Aleuronkrystallen der Paranuss oder den sog. Krystalloiden des Ricinussamens) kennt man mit Sicherheit keinen krystallisirten Albuminstoff.

Die Lösungen aller Eiweisse drehen die Polarisationsebene nach links.

Von Danilewsky wird ein optisch inactives Eiweiss erwähnt.

Alle Eiweissstoffe werden aus ihren Lösungen gefällt:

1. Durch concentrirte Mineralsäuren, wenn diese im Ueberschuss zugesetzt werden.

2. Durch starken Ueberschuss kaltgesättigter Lösungen neutraler Alkali- und Erdalkalisalze, sowie von Gummi und Dextrin, nach vorherigem Ansäuern mit Essigsäure.

3. Durch gepulvertes Kaliumcarbonat, wenn dieses bis zur Sättigung eingetragen wird.

4. Durch Sublimat.

5. Durch frischbereitetes essigsaures Eisenoxyd.

6. Durch basisches Bleiacetat, das aber im Ueberschusse zugesetzt, manche Eiweissniederschläge wieder löst.

7. Durch Ferro- und Ferricyankalium nach vorausgegangenem Ansäuern mit Essigsäure; der Niederschlag löst sich im Ueberschuss des Fällungsmittels.

8. Durch Tannin (mit etwas Essigsäure), das sich mit den Albuminen in verschiedener Quantität verbindet.

9. Durch Aceton und Phenol.

10. Durch Alkohol. Sind Aetzalkalien oder Alkalicarbonate in Lösung, so fällt nicht alles Eiweiss aus, besonders bei Anwendung von kochendem Alkohol, in welchem die Albumine löslicher sind, als in kaltem.

11. Durch Hitze (ausgenommen die Syntonine und Alkalialbuminate).

Alle festen Eiweisse werden von Aetzalkalien und von den meisten starken Säuren gelöst. Diese Lösungen gehen immer mit einer mehr oder weniger tiefgreifenden chemischen Veränderung der Substanz vor sich.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Eiweiss, je nach der Menge des angewendeten Reagens, mit grüner, rother oder violetter Farbe. — Durch Schwefelsäure und etwas Molybdänsäure wird festes Eiweiss blau gefärbt. (Die Reaction bleibt bisweilen aus.) — Schwemmt oder löst man Eiweiss in Wasser auf, fügt etwas Zuckerlösung und dann vorsichtig unter beständigem Schütteln concentrirte Schwefelsäure zu, so erhält man eine schön rothe Lösung.

Salpetersäure fällt Eiweissstoffe aus ihrer Lösung und löst, wenn im Ueberschusse zugefügt, manche derselben zu einer gelben Flüssigkeit wieder auf. Feste Eiweisskörper werden wenigstens gelb gefärbt (Xanthoproteïn-Reaction). Diese lösen sich dann in Alkalien gewöhnlich mit orangegelber Farbe auf.

Durch das Millon'sche Reagens*) entsteht ein rothes Gerinnsel, oder, wenn sehr wenig Eiweiss in farbloser Lösung enthalten ist, eine rothe Flüssigkeit.

Salzsäure löst die Eiweissstoffe; die Lösung ist anfänglich blau, wird dann violett und schliesslich braun.

Eine Mischung von Eiweiss und alkalischer Kupfersulfatlösung gibt beim Kochen eine violette Flüssigkeit.

Schüttelt man eine Fibrinflocke mit sehr verdünnter wässeriger Kupfersulfatlösung, so wird diese letztere farblos und die Flocke grünlich gefärbt. Fügt man etwas Alkalilauge, Kalk- oder Baryt-Wasser zu und schüttelt, so wird die Flocke violett.

---

*) Man stellt das Millon'sche Reagens dar, indem man Quecksilber in dem gleichen Gewicht concentrirter Salpetersäure zuerst in der Kälte, dann in der Wärme löst, und sobald alles Metall gelöst ist, mit dem doppelten Volum Wasser vermischt. Das Millon'sche Reagens ist ein Gemisch von salpetersaurem Quecksilberoxydul und salpetrigsaurem Quecksilberoxyd.

Albuminlösungen hindern den Eintritt der Jodstärkereaction und entfärben Jodstärke, indem sie das Jod, sei es in freiem Zustand oder an Stärke gebunden, an sich reissen.

Die energischen Oxydationsmittel wirken sehr ungleich auf die Albuminstoffe ein. Mit Königswasser erhitzt liefern sie Fumarsäure, Oxalsäure und Chlorazol. Bei Anwendung von unterchlorigsauren Salzen entstehen Oxalsäure, Leucin, CO_2. Durch Kochen mit Bromwasser oder mit Zinnchlorür und Salzsäure werden Leucin, Tyrosin, Glutaminsäure und Asparaginsäure gebildet. Mit Aetzalkalien erhitzt und geschmolzen zerfallen sie in Leucin, Tyrosin, Oxalsäure, CO_2 und Ammon. Aehnlich wirkt Aetzbaryt. Mit Kaliumpermanganat gekocht geben sie Benzoësäure und Blausäure. Mit Kaliumchromat und Schwefelsäure destillirt zerfallen sie unter Bildung von flüchtigen Fettsäuren, ihren Ketonen und Nitrilen, von Bittermandelöl, Kohlensäure u. s. w. Bei allen diesen Reactionen verlaufen die Processe nicht einfach, und es entsteht ausser den oben aufgezählten Zerlegungsprodukten eine grosse Zahl nicht näher untersuchter Körper.

Unterwirft man Albumine oder ihre physiologischen Derivate der trockenen Destillation, so erhält man ausser CO_2 eine widerlich-brenzlich riechende Flüssigkeit — Spiritus cornu cervi —, ein braunes Oel — Oleum cornu cervi — und Kohle. Im Spiritus cornu cervi findet man neben unbekannten Oelen Ammoniumacetat, Cyanammonium, Ammoniumcarbonat, Ammoniumsulfid.

Beim Verbrennen entwickeln alle Eiweissstoffe den Geruch nach verbrannten Federn oder Haaren.

Die Albuminstoffe haben keine genau übereinstimmende Zusammensetzung; ihre Molekulargrösse und Constitution sind unbekannt.

Mulder meinte, die verschiedenen Eiweisskörper seien Schwefel- und Phosphor-Verbindungen eines sauerstoffhältigen, organischen Radicals, Proteïn. Trotz der seither erwiesenen Unrichtigkeit dieser Auffassung nennt man noch jetzt die ganze

Gruppe der Eiweisse und wohl auch ihre supponirten nächsten Abkömmlinge (z. B. das Fibroïn) Proteïnstoffe. — Den in Eisessig löslichen Antheil der Proteïnstoffe nannte Leconte „Oxoluin“, den unlöslichen „Anoxoluin“. Nur der erstere soll mit Salzsäure eine violette Lösung geben und durch das Millon'sche Reagens roth gefärbt werden.

Paraglobulin.

Am vortheilhaftesten benützt man zur Gewinnung des Paraglobulins *) Pferdeblutserum.

Darstellung. Mit dem 15fachen Volum Wasser verdünntes Serum wird durch Einleiten von CO_2 und Zusatz einiger Tropfen verdünnter Essigsäure gefällt; der Niederschlag wird mit Wasser so lange gewaschen, als sich im Waschwasser noch Chloride (mit Silbernitrat) oder Eiweiss (mit Ferrocyankalium) nachweisen lassen. Das Präparat ist dann noch immer mit etwas Asche, mit Fibrinogen, Fibrinferment und Lecithin verunreinigt.

Eigenschaften. Die weisse, feinkörnige Masse stimmt in den meisten Eigenschaften mit Myosin (S. 74) überein. Sie ist in reinem Wasser unlöslich, etwas weniges in sauerstoffhältigem, mehr in kohlensäurehaltigem Wasser (in beiden Fällen ohne Verlust der fibrinoplastischen Wirksamkeit), und ziemlich leicht in Essigsäure (mit Verlust der fibrinoplastischen Wirksamkeit) löslich. Durch Aetzalkalien, Kalkwasser, normale Alkalicarbonate wird das Paraglobulin gelöst. In diesen Fällen, sowie bei der Lösung durch Essigsäure ist die Wassermenge von geringerem Belange. Es wird ferner gelöst in Lösungen von Alkalihydrocarbonaten, Natriumphosphat, Kochsalz und einigen andern neutralen Alkalisalzen. In diesen Fällen hängt die Löslichkeit auch wesentlich von dem Verhält-

*) Kühne's Paraglobulin ist identisch mit A. Schmidt's „fibrinoplastischer Substanz“, Brücke's Paraglobin und Panum's Serumcaseïn. Denis' Plasmin ist ein Gemenge von Paraglobulin und Fibrinogen.

niss der Wassermenge zum Salzgehalt ab. Von den Salzen muss um so mehr genommen werden, je grösser die angewendete Wassermenge ist.

1 Gramm Paraglobulin braucht, um in 100 Gramm Wasser gelöst zu werden:

0·002	Gramm	Natriumhydroxyd
0·017	„	Natriumcarbonat
0·034	„	Natriumhydrocarbonat
0·046	„	Essigsäure
0·092	„	Natriumphosphat
1·974	„	Kochsalz.

Während also 1 Gramm Paraglobulin, um in 100 Gramm Wasser gelöst zu werden, z. B. 1·974 Gramm Kochsalz braucht, ist für die gleiche Menge Paraglobulin in 1500 Gramm Wasser 10·855 Gramm Kochsalz nöthig. Daher wird Paraglobulin aus den mit Natriumhydrocarbonat, Natriumphosphat und Kochsalz hergestellten Lösungen durch grösseren Wasserzusatz (unvollständig) gefällt.

Aus Alkali- oder Alkalicarbonat-Lösungen fällt beim Neutralisiren alles Paraglobulin bis auf jenen Antheil aus, der durch das entstandene Neutralsalz gelöst erhalten wird. Der Ueberschuss an Alkali kann so gross sein, dass das beim Neutralisiren gebildete Alkalisalz auch hinreicht, sämmtliches Paraglobulin zu lösen, in welchem Falle natürlich trotz Neutralisation die Fällung ausbleibt. Das Gleiche wird stattfinden, wenn der alkalischen Lösung von vornherein so viel lösende Salze beigemischt sind, dass sie zusammen mit den beim Neutralisiren entstandenen das zur Lösung des Paraglobulins nöthige Optimum bilden. Eine vollständige Fällung des letztern wird überhaupt nur durch ausreichendes A n s ä u e r n erzielt. Die Menge der Säure muss um so grösser sein, je grösser die Menge der lösenden Salze ist.

Möglichst reine und nicht zu concentrirte Paraglobulin-Lösungen werden durch 16—17% Kochsalz nicht gefällt, und ist die Fällung, selbst wenn man gepulvertes Kochsalz einträgt, immer nur unvollständig.

Um aus neutralisirtem Blutserum das Paraglobulin zu fällen, muss ersteres verdünnt und angesäuert werden. Eines oder das andere allein reicht nicht aus. Das neutrale Blutserum vermag mehr als doppelt so viel Paraglobulin zu lösen, als es thatsächlich gelöst enthält. Es muss, da sich beiderlei Verhalten aus der relativ geringen Menge der Neutralsalze nicht erklären lässt, angenommen werden, dass im Serum noch ein Stoff vorhanden ist, der das Paraglobulin in Lösung erhält.

In verdünnter Kochsalzlösung gelöstes Paraglobulin gerinnt bei 75°. Die fibrinoplastische Wirksamkeit ist am energischesten, wenn das Paraglobulin durch Fällung mit Kochsalzpulver gewonnen worden ist. Durch wiederholtes Fällen und Lösen wird aber das Globulin unlöslich und hat damit seine Wirksamkeit eingebüsst. Ebenso erfährt möglichst reines Paraglobulin, längere Zeit unter Wasser gehalten, eine Veränderung; es wird in verdünnten Kochsalzlösungen unlöslich.

Chemische Beziehungen. Es gehört zu Hoppe-Seiler's Globulinen, d. h. Eiweissstoffen, die in kohlensäurefreiem Wasser unlöslich, frischgefällt in verdünnten Kochsalz- und Alkalicarbonat-Lösungen löslich sind. In sehr verdünnten Säuren lösen sie sich unter Umwandlung in Syntonin.

Fibrinogen.

Darstellung. Pferdeblut wird in $^1/_4$ Volum gesättigter Lösung von Magnesiumsulfat gelassen, das Plasma abfiltrirt, mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung gefällt, der Niederschlag zwischen Filtrirpapier gut ausgepresst, in 6—8procentiger Kochsalzlösung gelöst, wieder mit dem gleichen Volum gesättigter Kochsalzlösung gefällt, gepresst, nochmals in 6—8procentiger Kochsalzlösung gelöst u. s. w. Nach dreimaliger Fällung ist das Präparat frei von Paraglobulin und Serumeiweiss.

Vortheilhafter wendet man statt 6—8procentiger Kochsalzlösung destillirtes Wasser an, das mit Hilfe des im Fibrinogen-Niederschlage enthaltenen Kochsalzes die Lösung bewirkt.

Eigenschaften. Das Fibrinogen*) ist dem Paraglobulin sehr ähnlich, und scheint sich von demselben (wenn man die Richtigkeit der Hammarsten'schen Gerinnungstheorie nicht anerkennt) durch nichts, als die verschiedene Löslichkeit zu unterscheiden. Es ist schwerer löslich, als Paraglobulin (in verdünnten Alkalien ungefähr 10mal). Durch 3—4maliges Fällen und Wiederlösen wird die Wirksamkeit nicht geändert, während Paraglobulin unlöslich und unwirksam wird; durch 6—8maliges Ausfällen mit Kochsalz ändert es sich, indem es ein Fibrin liefert, das löslicher ist, als das gewöhnliche. Noch öfter gefällt wird es schliesslich unwirksam. Wird Fibrinogen mehr als 8—10 Stunden der Luft ausgesetzt (z. B. im Dialysator), so nimmt die fibrinbildende Wirksamkeit ab.

Nach Hammarsten bestünde allerdings ein tiefgehender Unterschied zwischen Paraglobulin und Fibrinogen, da ersteres vom Fibrinferment gar nicht geändert, letzteres in Faserstoff umgewandelt würde.

Auch für Fibrinogen nimmt Schmidt in den Transsudaten eine dasselbe in Lösung haltende Substanz an, die nur durch gleichzeitigen Wasser- und Säurezusatz ihr Lösungsvermögen einbüsst.

A. Schmidt glaubt, dass ein nach der angegebenen Hammarsten'schen Methode dargestelltes Fibrinogen nicht paraglobulinfrei sei, weil das Kochsalz, beide Fibringeneratoren fällend, sich als Scheidungsmittel für beide nicht eigne. Dagegen macht Hammarsten geltend, dass wohl beide Globuline durch gesättigte Kochsalzlösung fällbar seien, doch nur bei einem gewissen Concentrationsgrade ihrer Lösung. Eine 0·6—0·8% Paraglobulin haltende Lösung wird durch 16—20% Kochsalz gar nicht getrübt, während eine ebenso viel Procent Fibrinogen enthaltende Lösung schon durch 12—16%ige Kochsalzlösung gefällt wird. Es hänge sonach von dem Gehalt an Fibringeneratoren und von dem Kochsalzgehalt ab, ob paraglobulinfreies Fibrinogen gefällt werde oder nicht, und lasse sich gegen das Princip der Methode kein anderer Einwand erheben, als dass

---

*) Schmidt's fibrinogene Substanz.

beim Ausfallen des letzteren Paraglobulin mechanisch mitgerissen werden könnte.

Schmidt wendet ein, das Paraglobulin könnte aus Plasma leichter fällbar sein, als aus einer reinen wässerigen Lösung, auch sei im Plasma der Gehalt an Paraglobulin so gross, dass durch 16%ige Kochsalzlösung dasselbe wohl mitgefällt werden müsse. Diesem Einwand begegnet Hammarsten mit der Bemerkung, dass für die Annahme der verschiedenen Löslichkeit gar kein Grund vorliege. Auch habe er einen positiven Versuch angestellt, die Reinheit seines Präparates zu prüfen. Die Lösungen seines Fibrinogens werden durch Kochsalz vollständig gefällt, was bei versuchsweiser Verunreinigung mit selbst geringen Mengen Paraglobulin nie gelingt. — Auch das Bedenken wegen eines grösseren Paraglobulin-Reichthums des Plasma sei ungegründet. Er arbeite nicht mit Plasma, dessen Paraglobulingehalt gar nicht bekannt ist, sondern mit einer Magnesiumsulfat-Mischung desselben. Nun soll nach Schmidt's eigenen Angaben das Magnesiumsulfat die weissen Blutkörperchen, als deren Zerfallsprodukt er das Paraglobulin betrachtet, unverändert erhalten. Es erscheint daher unwahrscheinlich, dass ein mit diesem Salz von vorherein versetztes Plasma mehr Paraglobulin enthalten sollte, als gewöhnliches Serum. Ja, letzteres könnte davon sogar mehr enthalten, indem es möglich ist, dass aus Fibrinogen bei der Gerinnung zum Theil Paraglobulin entsteht. Darauf deutet Hammarsten's Erfahrung, dass in einer paraglobulinfreien Fibrinogenlösung nach beendeter Fibrin-Ausscheidung eine reichliche Menge eines mit dem Paraglobulin übereinstimmenden Körpers enthalten war. Diess erinnert auch an eine ältere Angabe von Denis, dass bei der Gerinnung des Fibrinogens neben „fibrine concrète modifiée“ (Fibrin) auch „fibrine pure dissoute“ (vielleicht Paraglobulin) entstehe.

Wenn nun auch bei dem ersten Fällen des Bittersalz-Plasma mit Kochsalz eine Spur Paraglobulin ausgeschieden wird (wie diess bei gleichem Verfahren mit Serum geschieht), so wird durch die Behandlung mit einer ausreichenden Menge des Lösungsmittels (besonders wenn man als solches nach der S. 326 oben angegebenen Modification Wasser wählt) eine so verdünnte Paraglobulin-Lösung hergestellt, dass aus ihr bei der zweiten und dritten Fällung mit Kochsalz kein Paraglobulin ausgeschieden wird.

Für die Annahme, dass nach 3—4maligem Fällen mit Kochsalz das so gewonnene Fibrinogen von dem nativen verschieden sei, liegt auch kein Grund vor. Endlich ist die von Schmidt angenommene Möglichkeit, dass ein schwerlösliches und daher selbst aus verdünnten Lösungen mit Kochsalz fällbares Paraglobulin beigemengt sei, unwesentlich, denn nach

Schmidt's eigenen Beobachtungen wird bei 4maliger Fällung mit Kochsalz das Paraglobulin unlöslich und unwirksam, während das Fibrinogen löslich und wirksam bleibt.

Fibrinferment.

Es findet sich immer im Blutserum, da es bei der Gerinnung nicht in's Fibrinmolecul eintritt.

Darstellung. Man fällt Blutserum mit dem 15- bis 20fachen Volum Alkohol, lässt (damit die Eiweissstoffe möglichst unlöslich werden) das Coagulum 3—4 Monate unter Alkohol, trocknet es dann über Schwefelsäure, pulvert es fein, extrahirt mit Wasser, und behandelt die Lösung so lang mit CO_2, bis das Filtrat weder mit CO_2, noch durch Schütteln an der Luft, noch mit irgend einem Eiweissreagens ein mehr als schwach opalisirendes Aussehen bietet.

Eigenschaften. Es soll die Fibrinbildung bedingen. Am wirksamsten ist es bei Blutwärme; höhere oder sehr niedrige Temperaturen setzen seine Energie herab; Siedehitze hebt die Wirksamkeit ganz auf. Die Wirksamkeit des Fermentes soll durch Schütteln der Flüssigkeiten, welche Fibringeneratoren enthalten, vermehrt werden.

Zu den (S. 313) gegen die Fermentwirkung erhobenen Bedenken kommt noch, dass das Fibrinferment sich von jenen Fermenten, welche vielleicht keine Spaltung, sondern nur eine molekulare Lockerung bewirken (z. B. Pepsin), durch den entgegengesetzten Effect (aus einem löslicheren Eiweissstoff einen unlöslichen zu erzeugen) unterscheidet und im Gegensatz zu allen anderen Fermenten Wasserstoffsuperoxyd nicht zerlegen soll.

Fibrine.

Unter Fibrin*) oder Faserstoff kurzweg versteht man den bei der Gerinnung in fester Form sich ausscheidenden Eiweissstoff.

---

*) Magendie's Coagulin.

Darstellung. Man schlägt frischgelassenes Blut mit einem Stäbchen, bis das Fibrin sich in Fasern und Fäden ausgeschieden hat, oder lässt es spontan gerinnen. Das ausgeschiedene, sehr fein zerfaserte Fibrin (der möglichst fein zerschnittene Blutkuchen) wird in einem Linnensäckchen so lang unter Wasser geknetet und gepresst, bis das Waschwasser und das Fibrin farblos ist, dann 3 Tage in 3%iger Kochsalzlösung (zur Entfernung des Globulins), darauf 14 Tage in täglich gewechseltem destillirtem Wasser liegen gelassen, schliesslich in Alkohol erhärtet, zerrieben und mit Aether im Extractions-Apparat entfettet. Auch dann enthält das Präparat noch Verunreinigungen eingeschlossen: weisse Blutkörperchen, Fett, Asche (2·17%).

Eigenschaften. Bei spontaner Gerinnung eine durchsichtige Gallerte, welche von den Wandungen des Gefässes, denen sie anhaftet, losgelöst, sich allmählig zusammenzieht und zu einer derbern, weissen, undurchsichtigen, elastischen Masse wird. Der gallertige Zustand kann oft Tage lang bestehen, wenn sich das Fibrin in engen Gefässen ausscheidet und nicht abgelöst wird; sehr rasch, fast augenblicklich faserig scheidet es sich durch Schlagen oder starkes Verdünnen des Plasma mit Serum aus.

Das mit Alkohol-Aether entwässerte Fibrin ist weiss und zerreiblich, das einfach an der Luft eingetrocknete ist hornartig, spröde, gelblich.

Fibrin ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, leicht löslich (unter Bildung von Alkali-Albuminat) in verdünnten Alkalien (einschliesslich Ammon), besonders in der Wärme. — In Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren quillt es anfangs und löst sich dann zum Theile (unter Bildung von Syntonin) auf. Salzsäure von 1—5% verwandelt es in eine durchsichtige Gallerte, die durch Entfernung der Säure das ursprüngliche Ansehen wieder annimmt. Das gallertartige Aussehen weicht auch einer auffälligen Schrumpfung, wenn man mehr Säure zusetzt; besonders gilt dieses von Schwefelsäure und Salpetersäure,

dagegen nicht von Essigsäure und Phosphorsäure. Salzsäure von 0·1% löst Fibrin bei 20° in einigen Tagen, ziemlich rasch bei 60°.

Frisch bereitetes Fibrin quillt in wässerigen Neutralsalzlösungen (z. B. Kochsalz, Natriumsulfat von 6—10%) zu einer schleimigen Masse und löst sich theilweise; bei 10° in 1—2 Tagen, bei 40° in ebenso viel Stunden. Die Lösungen werden durch Wasser, Essigsäure, Alkohol gefällt und gerinnen bei 73°. — Feuchtes Fibrin reisst begierig in Lösung befindliches Pepsin an sich; es zerlegt lebhaft Wasserstoffsuperoxyd, ohne selbst, wie es scheint, dabei Veränderungen zu erfahren. Unter Alkohol längere Zeit aufbewahrt oder in Wasser auf 72° erwärmt, schrumpft es stark unter Abnahme seiner Elasticität und Verlust seiner Einwirkung auf Wasserstoffsuperoxyd, und gleicht dann dem coagulirten Eiweiss. Seine procentische Zusammensetzung ist im Mittel:

C = 52·5	O = 21·9
H = 7·0	S = 1·2
N = 17·4	

Das Fibrin der Amphibien ist in Alkalien und Säuren löslicher, als das der Säuger. — Fibrin, das durch eine ausreichende Menge von Ferment und durch ungestört zu Ende gekommene Gerinnung entstanden ist, ist in Kochsalz nach einiger Zeit unlöslich. Hingegen scheinen Fibrin-Modificationen verschiedener Löslichkeit bis zu einer in verd. Kochsalz-Lösungen sehr leicht löslichen zu entstehen, wenn die Fermentmenge zu gering, die Alkali- und Salzmenge zu gross war, oder die vollständige Fibrinbildung durch Fällung mit viel Kochsalz unterbrochen worden ist. Ein solches Zwischenprodukt zwischen Fibrinogen und gewöhnlichem (typischen) Faserstoff ist Hammarsten's „lösliches Fibrin". Um dasselbe zu isoliren, versetzt man eine reine Lösung von Fibrinogen mit Ferment und so viel Calciumchlorid, dass die Lösung nicht gerinnt, und fügt nach einigen Tagen das gleiche Volum gesättigter Kochsalzlösung zu. Es fällt die Fibrin-Modification in Gestalt eines grobflockigen Niederschlages aus, der aber an der Luft und unter Wasser sehr bald in gewöhnliches Fibrin übergeht.

Von diesem Fibrin verschieden scheint Eichwald's *„lösliches Fibrin"* zu sein.

Derivate. Durch Fäulniss des Fibrins in Wasser, die, einmal eingeleitet, auch unter Aether langsam fortschreitet, bildet sich eine Globulinart. — Löst man frisches Fibrin in Kochsalz, versetzt zur Verhinderung der Fäulniss mit etwas Blausäure, so gerinnt diese Lösung (nach Entfernung der Hauptmasse des Kochsalzes mittels Dialyse) durch Hitze und Mineralsäuren, nicht aber durch Essigsäure, Silbernitrat und Kupfersulfat; daneben bleibt noch ein anderer, nicht untersuchter Körper in Lösung.

Gekochtes Fibrin wird, mit Salzsäure oder Salpetersäure (0·4%) bei 60° digerirt, nach mehreren Tagen (letztere wirkt langsamer) in eine Substanz, welche Peptonreactionen gibt, verwandelt.

Durch Einwirkung von Pancreas zerfällt Fibrin zum Theil in Leucin, Tyrosin, Indol, Skatol u. s. w., zum Theil wird es in Pepton überführt (S. 153). — Durch Pepsin wird es in Pepton umgewandelt. Da aber, damit jenes wirke, gleichzeitig Säure (z. B. ClH) vorhanden sein muss, so entsteht auch Syntonin. Wirkt die säurehältige Pepsinlösung kurze Zeit oder in kleiner Menge ein, so kann der grösste Theil des gelösten Eiweisses durch Neutralisation wieder gefällt werden (Neutralisations-Präcipitat = Meissner's Parapepton = Syntonin); bei längerer energischerer Einwirkung nimmt das Neutralisations-Präcipitat ab und die Menge des Peptons zu (S. 163).

Peptone.

Unter dieser Bezeichnung wird in der folgenden Darstellung*) nur ein Produkt normaler Verdauung, und zwar jener Theil eines durch Fermentwirkung metamorphosirten Eiweissstoffes begriffen, der, nach Entfernung des Syntonins, aus seiner neutralen Lösung durch Reactionsänderung nicht gefällt wird.

*) Nach dem Vorgange von Adamkiewicz.

Diese Einschränkung des Begriffes geschieht vom biochemischen Standpunkte, da nämlich im lebenden Organismus die Reactions-Aenderung der wichtigste chemische Eingriff ist, den das Pepton vom Augenblicke seiner Entstehung an bis zur Resorption erfahren kann. Das Verhalten gegen andere Reagentien (z. B. Ferrocyankalium) ist von diesem Gesichtspunkte gleichgiltig, weil das Pepton solchen im Organismus nicht begegnet. Ebenso unwesentlich für das Verständniss des Verdauungs-Vorganges ist es, dass durch längere Einwirkung von Pepsin das Pepton sich theilweise in andere Stoffe spaltet, da zu solchen Vorgängen die Verdauungszeit im lebenden Organismus zu kurz ist. — Nach anderen Autoren, welche die Peptone von andern Gesichtspunkten aus studirt haben, wird ihr Begriff anders umschrieben und andere Charakter-Merkmale aufgestellt. Die Einen verstehen unter Peptonen jenen Theil des umgewandelten Eiweissstoffes, der durch Alkohol fällbar, durch Essigsäure-Ferrocyankalium nicht fällbar ist. So lange durch letzteres Reagens noch eine Trübung entsteht, ist diese als Verunreinigung mit Eiweiss anzusehen, das durch wiederholtes Fällen mit Alkohol und Lösen in Wasser beseitigt werden muss. Nach Anderen soll nur jenes Produkt der Ferment- (Pepsin- oder Pancreatin-) Wirkung als reines Pepton aufgefasst werden, das ausser durch Alkohol nur noch durch Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure, Jodquecksilberkalium gefällt wird; wieder Andern ist die Fällbarkeit durch Tannin ein Beweis von Eiweiss-Verunreinigung; endlich wollen Einige den Namen Peptone auf jene Zerlegungsprodukte eingeschränkt haben, die nicht einmal mehr durch Alkohol gefällt werden und ein Gemenge von zum Theil bekannten krystallinischen Stoffen, z. B. Tyrosin, Leucin vorstellen. Solche Produkte, entstanden durch tage-, selbst wochenlange Einwirkung der Fermente, verdienen, wenigstens von biochemischem Standpunkte aus, nicht den Namen Peptone.

Im Nachfolgenden soll das am genauesten Studirte — das Pepsin-Pepton (Magenpepton) abgehandelt werden.

Darstellung. Frisch bereitetes, fein zerfasertes Fibrin wird mit dem 5—6fachen Volum Salzsäure (von 0·2%) angerührt; sobald es zur glasigen Gallerte geworden, wird es mit einer dünnen Schicht Glycerin-Pepsin übergossen und auf dem Wasserbade bei 50—60° erhalten. Unter Entwickelung von Blasen verflüssigt sich nach mehreren Stunden die ganze Gallerte zu einer wässerigen, opalesirenden, grauen Lösung, in der noch einzelne Fibrinklumpen schwimmen. Man colirt und neutralisirt mit

Natriumcarbonat, so dass blaues Lakmuspapier schwach violett gefärbt wird. Sobald sich das Neutralisations-Präcipitat gut abgesetzt hat, filtrirt man, erhitzt, nachdem man schwach angesäuert, und filtrirt noch einmal. Aus dem Filtrat fällt man das Pepton mit absolutem Alkohol, extrahirt den auf Filtern gesammelten Niederschlag mit Aether und Aether-Alkohol (zur Entfettung) und lässt ihn 2—3 Wochen unter absolutem Alkohol (zur Entfernung der letzten Spuren unveränderten Eiweisses) liegen. Die von Alkohol befreite weisse Masse löst man in wenig Wasser unter leichtem Anwärmen, fällt das Filtrat mit absolutem Alkohol und trocknet den Niederschlag bei höchstens 30° im Vacuum.

Nach R. Herth wird fein zerriebenes, durch Digeriren mit Phosphorsäure und durch heisses Wasser möglichst von Salzen befreites Hühnereiweiss, mit 0·65% Phosphorsäure und Pepsin bei 40° verdaut, dann mit Bleicarbonat vollkommen neutralisirt, aus dem Filtrate überschüssiges Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt, die Flüssigkeit concentrirt, mit Alkohol gefällt, und der Niederschlag mit erneuten Mengen Aether extrahirt. Die Neutralisation muss möglichst genau sein, weil in saueren und in (selbst noch so schwach) alcalischen Flüssigkeiten das unveränderte Eiweiss in relativ erheblicher Menge gelöst bleibt, andererseits Peptonmengen in schwach sauern oder alkalischen Flüssigkeiten der Fällung durch Alkohol entgehen.

Eigenschaften. Das frische (feuchte) Pepton ist eine weisse, dem frischgefällten Caseïn ähnliche Masse, die, so lange sie feucht ist, zwischen 80 und 90° zu einer gelblichen, geschmolzenem Fett ähnlichen Flüssigkeit schmilzt und beim Erkalten erstarrt. — Das trockene Pepton ist gelblichweiss, durchscheinend, amorph, zerreiblich, hygroskopisch, in Wasser, besonders in warmem, löslich. Bei langer Aufbewahrung oder wenn es bei höherer Temperatur (über 30°) getrocknet wurde, wird es schwerer löslich. In absolutem Alkohol ist es unlöslich, im Weingeist (im Verhältniss seines Wassergehaltes) löslich. — Die wässerige Lösung schäumt, reagirt neutral, dreht die Polarisationsebene stark nach links und diffundirt leicht durch thierische und pflanzliche Membranen.

Fügt man zur Lösung etwas Natronlauge zu und 1 bis 2 Tropfen einer so stark verdünnten Kupfersulfatlösung, dass diese, nur in der Längsaxe der Eprouvette angesehen, bläulich erscheint, so färbt sie sich rosenroth (Gorup-Besanez' Biuretreaction). — Sowohl Magen-, als Pancreaspeptone zeigen, im Ueberschuss von Essigsäure gelöst, bei Zusatz von concentrirter Schwefelsäure violettblaue Färbung mit schwach grüner Fluorescenz und einem Absorptionsbande zwischen b und F. Salpetersäure stört die Reaction, Kochsalz verstärkt sie (Adamkiewicz's Probe).

Die angesäuerte wässerige Lösung gerinnt nicht in der Siedehitze (Unterschied vom Eiweiss). Die verdünnten Lösungen werden durch Salpetersäure, durch Essigsäure-Ferrocyankalium und Neutralsalze der Alkalien nicht gefällt, wohl aber die concentrirten. Die Niederschläge lösen sich (im Gegensatze zu Eiweiss) beim Erwärmen wieder auf. Galle erzeugt einen im Ueberschusse derselben löslichen Niederschlag.

Das Herth'sche Pepton ist eine weisse, unter der Luftpumpe über Schwefelsäure getrocknet, spröde, sehr lösliche und in ihren Lösungen leicht diffundirende Masse. Durch Auskochen in Alkohol und durch längeres Verweilen im Trockenkasten nimmt die Löslichkeit nicht wesentlich ab. Von allen bekannten Fällungsmitteln des Eiweisses (Alkohol nicht gerechnet) erzeugt nur Ferrocyankalium eine Trübung, in möglichst conc. Lösungen allmälig einen Niederschlag. Da auch dieser nach wiederholter Einwirkung von Pepsin beseitigt werden kann, so scheint er aus unverändertem Eiweiss zu bestehen.

Herth spricht dem Pepton die von Adamkiewicz angegebene Schmelzbarkeit ab. Mit Alkohol gefälltes Pepton bilde allerdings auf dem Wasserbade erwärmt in dem Augenblick, wo aller Alkohol verdunstet ist, eine syrupartige Masse; das erkläre sich aber daraus, dass der Alkohol die käsige Masse hindere, sich in dem miteingeschlossenen Wasser zu lösen; in dem Moment aber, wo das Fällungsmittel verdunstet ist, macht sich die ausserordentliche Löslichkeit des Peptons geltend, es zerfliesst in der geringen Wassermenge. Durch Verdunsten des Wassers festgewordenes Pepton verflüssige sich niemals beim Erwärmen.

Nach der verschiedenen Auffassung des Peptons werden demselben auch verschiedene Reactionen zugeschrieben. Es soll durch Essigsäure-Ferrocyankalium, durch Säuren, Eisenchlorid, Kupfersulfat gefällt werden; dagegen sollen Quecksilberchlorid, salpetersaures Quecksilberoxyd und Quecksilberoxydul, Tannin, Silbernitrat Niederschläge erzeugen (S. 332). Pepton verbindet sich mit Baryumhydroxid; durch $CO_3 (NH_4)_2$ wird das $Ba(OH)_2$ wieder ausgefällt.

Derivate. Pepton ist leichter zersetzlich, als das Eiweiss, aus welchem es entstanden ist. Unter den Produkten lang fortgesetzter Ferment-Einwirkung findet man Tyrosin, Leucin, Indol, Asparaginsäure.

Eine ähnliche Zersetzung erfährt das Eiweissmolekül auch durch Fäulniss, durch Einwirkung von Alkalien und Säuren, oder durch Wasser bei höherer Temperatur und erhöhtem Druck. — Durch kochende Natronlauge wird der Schwefel in Gestalt von Schwefelnatrium abgespalten.

Meissner's Dyspepton ist ein Gemenge von einem Eiweisstoff, viel Fett und Lecithin. — Metapepton nennt Meissner einen Niederschlag, der nach Entfernung des Neutralisations-Präcipitates durch Ansäuern entstehen soll. — Von Meissner's Peptonen ist c-Pepton durch Salpetersäure und Ferrocyankalium nicht fällbar, dagegen a-Pepton durch beide Reagentien, und b-Pepton durch Ferrocyankalium.

Chemische Beziehungen. Das im Vorhergehenden über Fibrinpepton Gesagte gilt in den wichtigsten Punkten auch von den Peptonen anderer Eiweissstoffe. — Die Peptonbildung erfolgt unmittelbar aus dem gequollenen Fibrin (Eiweiss) ohne vorausgehende Lösung durch Salzsäure. Trotz mancher Unterschiede in dem Verhalten steht das Pepton den Muttersubstanzen sehr nahe. Selbst geronnenes Hühnereiweiss, wenn es feucht ist, schmilzt ohne Zersetzung, aber bei einer weit höheren Temperatur, als das Pepton. Es scheint sonach das letztere aus dem Eiweisse durch keine eigentliche Zersetzung, sondern durch Lockerung des Molekulargefüges zu entstehen. Thatsächlich übergeht der ganze Schwefel aus dem Fibrin- (Eiweiss-) Molekül in's Peptonmolekül und wird erst frei, wenn das Pepton selber zerfällt. Bei der Peptonbildung

entsteht weder CO_2, noch Ammoniak. — Alle in Eisessig gelösten (unzersetzten) Eiweissstoffe geben die Adamkiewicz'sche Reaction, welche auch beim Pepton nur so lange beobachtet wird, als dieses keine tiefere Zersetzung erfahren hat. Keines der krystallinischen Derivate des Peptons*) zeigt sie, was auch darauf hinzuweisen scheint, dass das Pepton den Eiweissstoffen näher steht, als den durch weiteren Zerfall entstehenden krystallinischen Produkten. Endlich weist auf die nahe Beziehung zwischen Muttersubstanz und Pepton auch die procentische Zusammensetzung hin:

	Fibrin	Pepton	
C	52·51	51·40	C
H	6·98	6·95	H
N	17·34	17·13	N
S	1·18	1·13	S

Der Salzgehalt des Peptons ist kleiner als jener der Muttersubstanzen:

Eieralbumin	:	Serumalbumin	:	Fibrin	:	Pepton
5·43%	:	9·6%	:	2·17%	:	1·167%

Anders dargestellte Peptone haben auch eine von der obigen abweichende procentische Zusammensetzung.

Die Eigenthümlichkeit des Peptons, durch Wärme verflüssigt zu werden und in der Kälte zu erstarren, mahnt an das Verhalten der Leimarten, die ja auch zum Eiweiss in naher Beziehung stehen.

Herth's Pepton charakterisirt sich als chemisches Individuum dadurch, dass 4 fraktionirte Fällungen mit Alkohol und drei mit Bleiacetat Produkte lieferten, welche dieselbe procentische Zusammensetzung zeigten:

C	H	N	S
52·53	7·04	16·60	1·24

*) Ausser den ungeformten Fermenten (die dadurch in die Reihe der Eiweissstoffe gerückt erscheinen) kennt man bisher keinen andern Körper, der die Adamkiewicz'sche Reaction geben würde.

Herth spricht dem Aschegehalte keine besondere Bedeutung zu. Dieser hängt von der Bereitungsweise ab und betrug in seinen Analysen nicht ganz $^1/_2{}^0/_0$. Als wesentlichen Unterschied des Peptons von seiner Muttersubstanz betrachtet Herth die ausserordentliche Löslichkeit und das indifferente Verhalten gegen Fällungsmittel der Eiweisse. Er vergleicht die Peptonbildung mit der Zerlegung von Polymeren in einfachere Molecule.

Die Pancreas-Peptone scheinen mit den Magen-Peptonen (Pepsin-Peptonen) identisch zu sein. Nur schreitet bei der Einwirkung des Pancreatins der Process rascher über die Grenze der Peptonbildung hinaus, so dass neben dem Pepton gleichzeitig grössere Mengen von krystallinischen Produkten auftreten. Auch geht neben der Peptonbildung die Entstehung eines Globulins vor sich. Die Peptone zeigen manche Eigenschaften der Amidsäuren.

Die Leim-Peptone unterscheiden sich jedenfalls von den Eiweiss-Peptonen, da sie nicht diffundiren.

Serumalbumin.

Darstellung. Blutserum (oder Hydrokele-Flüssigkeit) wird mit sehr verdünnter Essigsäure tropfenweise versetzt, bis sich ein flockiger Niederschlag bildet. Man filtrirt, macht das Filtrat durch etwas Natriumcarbonat fast neutral, engt es auf dem Wasserbade in flachen Schalen bei 40° auf ein kleines Volum ein, füllt es in einen Dialysator mit möglichst grosser Diffusionsfläche und stellt diesen in destillirtes Wasser, das möglichst oft gewechselt wird. Wenn keine Salze mehr in dasselbe übergehen (etwa in 3—4 Tagen) giesst man das Serum in flache Schalen und verdunstet bei 40° auf dem Wasserbade zur Trockene. Das Präparat ist auch dann noch aschehältig.

Es gibt kein salzfreies Albumin. Die geringste Menge (im Wurz'schen Eiweiss) beträgt 0·4—0·5% Calciumphosphat; die einfach dialysirten Präparate 1—1·5% Asche.

Eigenschaften. Das trockene Serumeiweiss ist gelblich, durchsichtig, glasig-spröde, in Wasser löslich, und kann (trocken) auf 100° ohne Zersetzung erhitzt werden.

Einige Forscher behaupten entgegen ältern Angaben, dass das Serum- (und Eier-) Albumin an sich löslich und nicht erst durch die geringe Spur von Salzen in Lösung erhalten sei.

Die concentrirte wässerige Lösung ist klebrig, nicht fadenziehend, von deutlich süsslichem Nachgeschmack. Die (schwach salzigen) Lösungen haben die spec. Drehung $(\alpha)_D = -56^0$, durch Sättigung neutraler Lösungen mit Kochsalz wird sie auf -64^0 erhöht. Die salzärmsten Lösungen trüben sich beim Erhitzen bis zur Undurchsichtigkeit, ohne indess Flocken abzusetzen (solche, die sich gar nicht trüben würden, sind bisher nicht dargestellt worden). Bei gut dialysirten Lösungen hindert ein sehr geringer Ueberschuss von Essigsäure die Trübung. Dieser Punkt ist aber schwer zu treffen, da noch eine Spur Essigsäure mehr ausreicht, dass obige Opalescenz einem flockigen Coagulum weicht. — Grössere Salzmengen erleichtern die grobflockige Ausscheidung des Eiweisses; im selben Maasse muss aber auch die Essigsäure-Menge grösser genommen werden, und ist die Gefahr, im Quantum zu fehlen, viel geringer. Solche Lösungen beginnen sich bei 60° zu trüben und gerinnen bei 72—73° zu compacten weissen Massen oder Flocken. Durch Zusatz verdünnter Essigsäure (oder anderer Säuren) oder neutraler Alkalisalze wird der Coagulationspunkt bis auf einige 20° herabgesetzt. — Eine Spur Natriumcarbonat erhöht ihn.

Der durch Alkohol erzeugte Niederschlag ist, wenn man den Alkohol sogleich entfernt, in Wasser löslich; bei längerem Liegen unter Alkohol wird er unlöslich. Salzarme Eiweisslösungen, denen zu viel Alkali oder Säure zugesetzt worden ist, sind durch Alkohol nicht fällbar.

Kohlensäure, verdünnte Essig- und Gerbsäure, sowie verdünnte Mineralsäuren erzeugen bei gewöhnlicher Temperatur *keine* Fällung. Concentrirt und bei höherer

Temperatur angewendet bedingen sie Steigerung der Circumpolarisation, Trübung, endlich Fällung. Das Verhalten gegen Fällungs- und Lösungsmittel ist im Allgemeinen das S. 320 ff. angeführte, schwankt jedoch je nach den verschiedenen Versuchsbedingungen.

Verbindungen und **Derivate.** Eiweiss geht mit 37% Tannin eine Verbindung ein, welcher durch Alkohol sämmtliches Tannin entzogen wird. — Setzt man zu einer sehr concentrirten Eiweisslösung tropfenweise Alkalilauge, so geht unter Steigerung der Polarisation erstere in Gallerte (Alkalialbuminat) über. Bei längerer Einwirkung von Ammoniak wird die Circumpolarisation herabgesetzt; es entsteht ein Eiweisskörper, der durch Neutralisation der Lösung ausfällt. — Alkohol bedingt nicht bloss eine Fällung, sondern auch eine Umwandlung des Serumeiweisses theisweise in Globulin, theilweise in coagulirtes Eiweiss. Bei längerer Einwirkung oder bei gleichzeitiger Temperaturs-Erhöhung besteht das Endprodukt nur aus coagulirtem Eiweiss. Durch Einwirkung von concentrirter Essig-, Gerb- oder Phosphorsäure (besonders bei höherer Temperatur, wo auch verdünnte Säuren ausreichen) geht das Serumalbumin in Acidalbumin über; die Lösung wird opalisirend und hat die specifische Drehung $(\alpha)_D = -71^0$. — Concentrirte Salzsäure erzeugt einen flockigen, sich wieder klar lösenden Niederschlag. Die specifische Drehung dieser Lösung beträgt $(\alpha)_D = -78{\cdot}7^0$. Wasser fällt aus ihr (in mehr Wasser wieder lösliche) Flocken von salzsaurem Syntonin; in Lösung bleibt ein peptonartiger Körper. — Serumalbumin mit Jodwasserstoff in zugeschmolzenen Röhren erhitzt, liefert Leucin, Tyrosin und eine peptonartige Substanz (Drechsel's Pseudoglutin). — Mit concentrirter Salpetersäure behandelt liefert es sog. Xanthoproteinsäure, die sich in Alkalien mit orangegelber Farbe löst. — Mit Barytwasser gekocht, entwickelt das Eiweiss 9% des gesammten Stickstoffes in Gestalt von Ammoniak. Dieser ist sonach lockerer gebunden, als der übrige. Das

Verhalten gegen oxydirende Mittel ist schon S. 322 angegeben. Weitere Derivate werden beim Eieralbumin besprochen werden.

Chemische Beziehungen. Das Serumalbumin gehört zu Hoppe-Seyler's Albuminen — Eiweissstoffen, deren gewöhnliche Lösungen durch sehr verdünnte Säuren, durch Alkalicarbonate, Kochsalz und Platincyanwasserstoff nicht gefällt werden. Vom Muskelalbumin unterscheidet es sich dadurch, dass dieses schon bei 45° gerinnt (S. 75). Sehr nahe steht es dem Eieralbumin, doch hat dieses eine geringere specifische Drehung $(\alpha)_D = -35{\cdot}5^0$, ist in concentrirter Schwefelsäure schwerer löslich, und der in dieser Lösung (wenn sie eben bereitet ist) durch Wasserzusatz entstandene Niederschlag löst sich im Ueberschuss des Wassers nur schwer.

An das Blutplasma schliessen sich durch die genetische Beziehung, in welcher sie zu demselben stehen, mehrere Flüssigkeiten an, die gewöhnlich unter dem gemeinsamen Namen der „Transsudate" zusammengefasst werden. Sie sind alle unmittelbar, ohne Vermittlung eines eigenen Drüsenapparates, aus den Blutcapillaren ausgetreten. Die dabei gelieferte Flüssigkeit ist entweder im Gewebe vertheilt (z. B. bei Anasarca), oder auf die Oberfläche ergossen (z. B. als Darmtranssudat), oder in eigenen serösen Höhlen eingeschlossen (z. B. die Hydrokele-Flüssigkeit). Die beiden ersten Formen sollen als „freie Transsudate", die dritte als „abgeschlossene Transsudate" besprochen werden. Die Transsudate sind entweder normale oder pathologische. Die letzteren sind der Kürze halber von den Exsudaten nicht getrennt worden.

Transsudate.

Die Transsudate sind oft vollkommen durchsichtig, farblos, bisweilen mehr oder weniger gelblich, gelblichgrün, von weisser Fluorescenz. Die pathologischen sind oft opak, bisweilen milchweiss, in anderen Fällen braun, ersteres wegen aufgeschwemmten morphotischen Bestandtheilen (Eiterzellen, Epithel, Fettkörnchen, Cholesterinkrystallen), letzteres wegen aufgelöstem metamorphosirtem Blutfarbstoff. Zuweilen sind sie röthlich, fleischwasserähnlich wegen suspendirten spärlichen, nicht stark veränderten Blutkörperchen; zuweilen dicklich, chocoladebraun von extravasirtem und zum Theil verändertem Blute.

Alle Transsudate reagiren alkalisch und schmecken salzig fade. Sie sind reicher an Wasser, als das Blutplasma, ärmer an Eiweiss, noch ärmer an Fibringeneratoren, dagegen relativ reicher an krystalloïden Substanzen, als jenes. Eine Ausnahme bilden durch Rückdiffusion concentrirte Transsudate. Die pathologischen zeigen für dasselbe Gebiet bei demselben Individuum unter sonst ähnlichen Bedingungen eine sehr constante Zusammensetzung. Am reichsten an Eiweiss ist das Pleuratranssudat, dann folgen absteigend die Transsudate des Peritonaeums und der Hirncapillaren; am ärmsten ist die Gewebsflüssigkeit des Anasarca.

Sämmtliche Flüssigkeiten der serösen Höhlen enthalten farblose Zellen, pathologischer Weise auch grössere Mengen veränderten Epithels.

Ihre qualitative Zusammensetzung ist im Ganzen die des Blutplasma; von diesem und untereinander unterscheiden sie sich vorzüglich durch die quantitative Zu-

sammensetzung, die ihrerseits, besonders bei pathologischen Ansammlungen, nicht unerheblich differirt. Innerhalb des Körpers (beziehungsweise der Leiche) gerinnen die serösen Flüssigkeiten nicht. Ausserhalb desselben gerinnen sie im Ganzen um so langsamer (oft erst nach Tagen), je länger sie in der Leiche verweilten (soferne man eine tiefer greifende Verwesung hindert, z. B. durch Kälte).

Frische pathologische Exsudate (z. B. Functionsflüssigkeiten der Pleura) gerinnen oft rasch unter Bildung von Gerinnsel. Die normalen serösen Flüssigkeiten bilden meist sehr zarte Flocken und Fäden. Einzelne Transsudate gerinnen spontan gar nicht; einzelne davon schon auf Zusatz von Ferment, andere auf Zusatz von Ferment und Paraglobulin (Blutserum) oder Calciumchlorid, einzelne endlich gerinnen überhaupt nicht. Die Gerinnungsfähigkeit ist nach der Thierart sehr verschieden, so gerinnen z. B. Transsudate des Rindes nach der Entfernung aus dem Körper viel rascher, als Transsudate des Pferdes.

a. Freie Transsudate.

1. Anasarca-Flüssigkeit.

Im Subcutangewebe sammelt sich unter gewissen pathologischen Bedingungen eine geringere oder grössere Menge Flüssigkeit an, dadurch bisweilen ganz monströse Schwellungen bedingend. Zuweilen fliesst aus einer in's Unterhautzellgewebe eingestossenen Canüle in 24 Stunden bis zu 1 Liter einer wasserklaren, selten (bei Icterus) gelblichen Flüssigkeit aus, welche alkalisch reagirt und das specifische Gewicht 1·005—1·010 besitzt. Sie enthält keine Fibringeneratoren, sondern Serumeiweiss (etwa 0·5%), constant Harnstoff (0·1—0·2%) und, wenn frisch untersucht, Traubenzucker (0·03—0·08%), überdiess neben Spuren von Sauerstoff und Stickstoff ungefähr 17% locker und 7—24% fester gebundener Kohlensäure.

2. Hautblaseninhalt.

Der Inhalt der Brand- und Vesicatorblasen, und der Blasen des Pemphigus chronicus ist sehr ähnlich. Die Flüssigkeit der Vesicatorblase reducirt Kupfersulfat, die des Pemphigus ist schleimig, alkalisch reagirend, und soll, nach einigen Angaben, Harnstoff enthalten, nach anderen weder diesen, noch sonstige krystallinische Produkte. Zusammensetzung S. 353.

3. Darmtranssudat.

Die Darmschleimhaut liefert nach drastischen Laxanzen, in der Cholera und Dysenterie, im Typhus, bei acuten Darmcatarrhen u. s. w. noch wenig untersuchte Transsudate. Im Ganzen sind sie arm an organischen Stoffen, relativ reicher an Wasser und Salzen, unter denen die Kaliumsalze und Phosphate vorherrschen. Die dysenterischen Transsudate sind reicher an organischen Stoffen, als die bei Cholera. Zusammensetzung S. 353.

An die Transsudate lässt sich am passendsten der Eiter anschliessen. Er besteht aus morphotischen Elementen (S. 2) und Eiterserum.

4. Eiterserum.

Das Eiterserum ist eine trübe, im durchfallenden Licht bräunliche (in dünnen Schichten gelbe), stets schwach alkalisch reagirende, langsam filtrirende Flüssigkeit.

Nach französischen Angaben soll bisweilen auch frisches Eiterserum sauer reagiren (von Pyinsäure, S. 8).

Die Alkalescenz des Eiterserums rührt von den Carbonaten und den basischen Phosphaten her.

Das Eiterserum gerinnt nicht spontan, da es von den Fibringeneratoren nur das Paraglobulin enthält. Den

Hauptantheil bildet Serumalbumin, daneben findet sich noch Alkalialbuminat und Myosin (aus den Eiterzellen?). Als weitere Bestandtheile werden Xanthin und Leucin (?) angegeben. Frischer Eiter ist frei von Wasserstoff und Schwefelwasserstoff, er enthält nur etwa 8% locker gebundene, keine fest gebundene Kohlensäure.

Der Eiter erleidet ausserhalb und innerhalb des Körpers Veränderung (Zersetzungen). Im Eiter kalter Abscesse findet man nicht selten Krystalle von Calciumcarbonat, Calciumphosphat und Cholesterin. Im frischen Eiter von Congestions-Abscessen kommt Leucin und Tyrosin, wahrscheinlich durch Umwandlung der Eiweisse der Eiterzellen, vor. Angaben über das Vorkommen von Glutin, Chondrin und Chlorrhodinsäure werden nicht bestätigt. Im zersetzten Eiter treten Fettsäure-Krystalle, Ameisen-, Valerian- und Buttersäure, Ammoniumcarbonat und Ammoniumsulfid auf. Der faulende Eiter reagirt wegen der freien Fettsäuren sauer. — Bei Icterus sollen Gallenbestandtheile, bei Diabetes soll Traubenzucker in den Eiter übergehen. An den Abscesswänden hängen manchmal gelbliche Flocken, die neben amorphem Farbstoff Haematoïdinkrystalle enthalten.

Entsprechend dem ergriffenen Gewebe sind dem Eiter Knochensplitter, Blut u. s. w. beigemischt.

In zwei Fällen von frischen Congestions-Abscessen fand Hoppe-Seyler bei der Analyse des Serums folgende Werthe:

	I.	II.
Albuminstoffe . . .	63·23‰	77·21‰
Lecithin	1·50‰	0·56‰
Fette	0·26‰	0·29‰
Cholesterin	0·53‰	0·87‰
Alkoholextractstoffe .	1·52‰	0·73‰
Wasserextractstoffe .	11·53‰	6·92‰
Unorganische Stoffe .	7·73‰	7·77‰

Die Zusammensetzung der Asche zeigt folgende Tabelle:

$ClNa$	5·22‰	5·39‰
$SO_4 Na_2$	0·40‰	0·31‰
$PO_4 HNa_2$	0·98‰	0·46‰
$CO_3 Na_2$	0·49‰	1·13‰
$(PO_4) Ca_3$	0·49‰	0·31‰
$(PO_4)_2 Mg_3$	0·19‰	0·12‰
PO_4 zu viel gefunden	—	0·05‰
	7·73	7·77

b. Abgeschlossene Transsudate.

1. Cerebrospinal-Flüssigkeit.

Die in den Subarachnoïdeal-Räumen enthaltene Cerebrospinalflüssigkeit ist wasserklar, stark alkalisch, sehr arm an organischen Stoffen, und gerinnt nicht spontan. Man findet in ihr nur Spuren eines Eiweissstoffes (Alkalialbuminat?) und einen Kupfersulfat und Magisterium Bismuthi reducirenden, optisch inactiven, gährungsunfähigen Körper. Aehnlich zusammengesetzt ist die Flüssigkeit der Hirnventrikel und die bei Spina bifida. Die Flüssigkeit der Ventrikel bei Hydrocephalus fand man schwach alkalisch (spec. Gew. 1·006), Mucin, Cholesterin, Leucin (?), Harnstoff und Bernstein haltend.

Zusammensetzung der Flüssigkeit bei Spina bifida s. S. 353. Den Hauptbestandtheil der Asche bildet $ClNa$ (5·42‰). In einem Falle von Hydrocephalus bestand die Asche aus

$ClNa$	= 3·97	in 1000 Theilen Flüssigkeit.
ClK	= 0·82	
$SO_4 K_2$	= 0·32	
$PO_5 HK_2$	= 1·24	

2. Humor aqueus.

Das Kammerwasser ist vollkommen klar, durchsichtig, schwach alkalisch reagirend. Sein Brechungscoëfficient für D beträgt beim Menschen 1·33705 (beim Rind 1·33532), sein specifisches Gewicht 1·005. Es gerinnt weder

spontan, noch beim Erhitzen, und enthält (ausser einer Spur von Harnstoff und fibrinoplastischer Substanz) anorganische Salze und zwar 6·9‰ NaCl, 0·1‰ KCl, 0·5‰ Phosphate und 0·2‰ Kaliumsulfat.

3. Perilymphe und Endolymphe.

Die Perilymphe, welche von dem die innere Oberfläche des knöchernen Labyrinthes auskleidenden Periosteum internum secernirt wird, und die Endolymphe, welche die häutigen Säckchen und häutigen Bogengänge ausfüllt, reagirt alkalisch, und enthält ausser Salzen eine geringe Spur Eiweiss.

Die Endolymphe von *Gadus callarius* ist klar, zähflüssig, mucin- und eiweisshältig, die Perilymphe gallertig zähe, mucinreich. Der Gehalt an festen Stoffen beträgt bei der ersteren 15—16%, bei der letzteren 21—22%.

An der Eintrittsstelle des Acusticus in den Vorsaal befinden sich bei den Säugern weisse Plättchen, die aus Krystallen von Calciumcarbonat, den sog. Otoconien (Funke's Atlas I, 2) bestehen. Ueberhaupt treten Otolithen oder Otoconien als runde Körper oder in Gestalt von Sand sehr häufig auch bei andern mit einem Gehörorgan versehenen Thieren auf.

4. Pericardial-Flüssigkeit.

Sie ist blass gelblich gefärbt, gerinnt bisweilen spontan; gewöhnlich aber ist nur Fibrinogen in grösserer Menge vorhanden. Sie ist von allen normalen serösen Flüssigkeiten die fibrinogenreichste. Von 1000 Theilen Flüssigkeit sind ungefähr 45 Theile feste Stoffe, davon 7‰ anorganische Salze, der Rest organische Substanzen, darunter 25‰ Eiweissstoffe. Bei Lebercyrrhose sinkt der Eiweissgehalt bis auf 10·6‰, bei Morbus Brightii steigt er auf 33·5‰. In grösseren Pericardialhydropien findet man auch ohne Uraemie Harnstoff, Harnsäure und Cholesterin.

5. Pleura-Flüssigkeit.

Normalerweise ist die Menge derselben zu klein, um chemische Untersuchungen zu gestatten. Die pathologischen Ansammlungen haben ein specifisches Gewicht von 1·005—1·020; entwickelt sich Eiter, so steigt das specifische Gewicht auf 1·020—1·029; die rein serösen sind meist stark alkalisch, die eiterigen oft schwach sauer. Auf 1000 Theile kommen ungefähr 50—70 Theile feste Stoffe.

Die Menge der CO_2 in serösen Exsudaten schwankt zwischen 40 und 63%, sie steigt, je länger der Erguss besteht. Die Menge der fest gebundenen CO_2 überwiegt stets, und oft um mehr als das Doppelte den Gehalt an locker gebundener. Bei gleicher Dauer des Exsudates ist die Kohlensäure-Quantität um so geringer (14—21%) je reicher es an Eiterzellen ist. Dann ist fast nur locker gebundene Kohlensäure vorhanden, da die Eiterkörperchen die Eigenschaft haben, die gebundene CO_2 (z. B. aus Natriumcarbonat) frei zu machen. Bei reinem Eiter sinkt der Gehalt auf 8%. — Von Stickstoff und Sauerstoff sind stets nur Spuren vorhanden (zusammen etwa 1%).

Bisweilen dringt in den Pleurasack oder entwickelt sich in demselben eine grössere Menge Gas. Bei Pneumothorax unterscheidet man a) Fälle, wo die Communication mit der Lunge offen ist; b) wo ein ungenügender Verschluss der Oeffnung besteht, und c) Fälle, in denen das Gas ganz abgeschlossen ist. Diese unterscheiden sich durch den sehr verschiedenen Gehalt an Sauerstoff und Stickstoff, wie nachstehende Zahlen zeigen:

	a.	b.	c.
CO_2 :	2·77%	8·07%	18·13%
O :	16·75%	15·41%	2·60%
N :	80·50%	76·84%	78·81%

An diese Formen schliesst sich der Pyopneumothorax, wo Eiterzersetzung (Bildung von Schwefelwasserstoff) stattfindet. In einem Falle fand man auch Grubengas.

Stickstoff	77·13%
Kohlensäure und Spur von Schwefelwasserstoff . .	15·25%
Grubengas	7·62%. Kein Sauerstoff.

6. Peritoneal-Flüssigkeit.

Die normale Menge ist sehr gering; Untersuchungen sind nur an pathologischen Ansammlungen (Hydrops Ascites) angestellt worden.

Das specifische Gewicht schwankt zwischen 1·008 bis 1·012. Bei demselben Individuum schwankt es auch innerhalb mehrerer Monate meist sehr wenig, wie nachstehende Beispiele zeigen.

Es betrug bei Punktionen vorgenommen

	im März	Juni	Juli	August
im Fall A:	1·019	1·018	—	1·018
im Fall B:	1·009	1·008	1·008	1·008

Ausser den allen serösen Flüssigkeiten eigenen Eiweissstoffen (wobei zu bemerken, dass der Fibrinogengehalt kleiner, als in der Pleura Flüssigkeit ist) fand man Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Xanthin, Cholesterin.

Von der Zusammensetzung der Gase giebt nachstehendes Beispiel eine Vorstellung:

CO_2	locker	7·147	in 100 C. C. Peritonealflüssigkeit.
	gebunden	3·698	
N	. . . . .	1·601	
O	. . . . .	0·106	

Keine brennbaren Gase, kein Schwefelwasserstoff.

Bei amyloïder Entartung der Organe findet man Peritonealflüssigkeiten, die durch ihr physikalisches und chemisches Verhalten (sehr geringer Eiweissgehalt) an die

Cerebrospinalflüssigkeit und an die Flüssigkeit der Echinococcusblasen erinnern.

Bisweilen (meist bei Tuberculose des Peritoneums) beobachtet man eine milchähnliche, bei längerem Stehen eine Rahmschicht absetzende Peritoneal-Flüssigkeit, in der spärliche oder gar keine zelligen Elemente, aber reichlich kleine amorphe Körnchen suspendirt sind (Ascites adiposus). Verschieden davon ist die in Surinam bisweilen beobachtete Form, deren milchiges Aussehen von *Filarien* herrührt.

Einige Ascites-Flüssigkeiten (bei Leberkrebs und anderen Leberkrankheiten) geben mit basischem Bleiacetat einen Niederschlag, der, mit Salzsäure stehen gelassen, sich bläut (kein Indigo!).

Ein Fall von Ascites adiposus (spec. Gew. 1·0185) zeigte folgende Zusammensetzung:

	%
Wasser	88·253
Feste Stoffe	11·747
Eiweiss	6·086
Fette	4·231
Cholesterin	0·091
Lecithin	0·096
Anorgan. Salze	1·022

In der Bauchhöhle des Rochen findet man nicht selten eine neutral oder schwach sauer reagirende Flüssigkeit mit dem specifischen Gewicht 1·021, die über 2% Harnstoff enthält.

7. Hydrokele.

Die in der Tunica propria krankhafterweise in grösserer Menge angesammelte Flüssigkeit ist meist grünlichgelb. Ihr specifisches Gewicht ungefähr 1·023; die Menge fester Stoffe schwankt zwischen 10 und 50‰. Sie ist meist reich an Fibrinogen und behält ihre fibrinbildende Eigenschaft bis zum Eintritt der Fäulniss. Das Paraglobulin fehlt nicht ganz, sondern ist in minimaler Menge vorhanden. Es gibt Hydrokele-Flüssigkeiten, welche auf

blossen Zusatz von Ferment nicht gerinnen, sondern erst auf gleichzeitigen Zusatz von Paraglobulin oder Calciumchlorid. Solche Transsudate scheinen einen nicht näher bestimmten fibrinlösenden Körper zu enthalten. Oft soll in der Hydrokele-Flüssigkeit ein nicht typisches Fibrinogen vorkommen, das ein leichter lösliches Fibrin liefert.

Als Bestandtheile werden Harnstoff und Bernsteinsäure angeführt; in einzelnen Fällen fand man Inosit und Traubenzucker.

In einem Falle von Hydrokele waren in 100 C. C. Flüssigkeit:

CO_2	locker	24·69
	fest	24·66
N		1·56
O		0·12

Der Sauerstoff scheint erst bei der Punction eingeführt worden zu sein.

Die als Bestandtheile angegebenen Stoffe Hydropisin und Metalbulin sind nicht mit Sicherheit als selbständige Körper festgestellt, namentlich ist keine scharfe Grenze zwischen dem letzteren und dem Paralbulin erkenntlich.

8. Synovia.

Die Synovia ist eine klare, gelbliche, klebrige Flüssigkeit, die ausser Eiweiss und anorganischen Salzen auch Mucin enthält. Die Schleimbeutel-Flüssigkeit scheint ähnlich zusammengesetzt zu sein.

Die Zusammensetzung der Synovia wechselt je nach Ruhe oder Bewegung. Im ersteren Fall ist sie farblos, wenig klebrig und ist reichlicher vorhanden. Bei mehr Bewegung ist die Menge geringer, die Synovia gelb, klebrig und es nimmt die Menge des Mucins, Albumins und der Extractivstoffe auf Kosten des Wassers und der Salze zu.

Es enthalten 1000 Theile von

	I. Synovia eines im Stall gemästeten Ochsen:	II. Synovia eines auf die Weide getriebenen Ochsen:
Wasser	969·9	948·5
Feste Stoffe	30·1	51·5
Mucin	2·4	5·6
Albumin und Extractivstoffe	15·7	35·1
Fette	0·6	0·7
Salze	11·3	9·9

Die Synovia Neugeborener ist in ihrer Zusammensetzung der von ruhenden Thieren ähnlich. —

Die Flüssigkeit aus dem Hüftgelenke eines an Arthritis deformans Leidenden war gelblich, deutlich alkalisch, sehr zähe, fadenziehend, klar. Ausser Mucin und Eiweissstoffen sind Cholesterin, Lecithin und Spuren von Fett gefunden worden.

9. Sehnenscheiden-Flüssigkeit.

Die normale Menge derselben reicht nur eben hin, die Sehnen schlüpfrig zu erhalten, und reicht daher nicht für chemische Untersuchungen.

Die Flüssigkeit eines grossen „Ganglion" war graugelb, zähflüssig, alkalisch, und enthielt viel Mucin.

Den eiweissarmen Transsudaten steht nach ihrer chemischen Zusammensetzung sehr nahe die Flüssigkeit der Echinococcus-Säcke. Sie ist meist farblos, schwach opalisirend, neutral. Das specifische Gewicht schwankt zwischen 1·006 und 1·015, die Menge der festen Stoffe zwischen 1·4 und 2%. Von organischen Substanzen fand man Inosit (bis $^1/_2$%), Zucker (bis $^1/_4$%), Spuren von Harnstoff, Kreatin, Bernsteinsäure, Leucin (?). Die Albuminmenge ist meist so minimal, dass durch Salpetersäure und

durch Kochen kaum eine Trübung erzeugt wird; meist tritt durch Erhitzen mit Millon'schem Reagens nur Rothfärbung ein. Ausnahmsweise findet sich eine wägbare Menge Eiweiss (einmal 0·7%), die dann auf entzündliche Reizung des Peritoneums, oder auf eine Erkrankung des Entozoën zu beziehen ist.

Die Aehnlichkeit und die Unterschiede zwischen den einzelnen Transsudaten sollen durch nachfolgende Zusammenstellung ersichtlich gemacht werden. Zum Vergleiche ist auch das Blutplasma und Serum einbezogen.

I.

	Wasser	Feste Stoffe	Salze	
Blutplasma	901·51	98·49	8·51	(C. Schmidt.)
	908·4	91·6	7·42	(Hoppe-Seyler.)
Eiterserum	905·65	94·35	7·77	(Hoppe-Seyler.)
	913·7	86·3	7·73	(Hoppe-Seyler.)
Blutserum	913·3	86·7	7·8	(K. B. Hofmann.)
Pemphigusflüssigkeit	929·8	70·2	2·7	(Tolmatscheff.)
Flüssigkeit aus einer Vesicatorblase	932·1	67·9	7·6	(K. B. Hofmann.)
Brandblasenflüssigkeit	935·3	64·7	7·2	(K. B. Hofmann.)
Hydrokeleflüssigkeit	934·0	66·0	9·2	(W. Müller.)
	937·4	62·6	7·9	(K. B. Hofmann.)
Pleuralerguss	936·0	64·0	7·4	(C. Schmidt.)
	939·5	60·5	7·2	
Pericardialflüssigkeit	955·13	44·87	6·69	(Gorup-Besanez.)
	948·06	51·94	7·5	(K. B. Hofmann.)
Ascitesflüssigkeit	946·0	54·0	8·0	(J. Vogel.)
	947·2	52·8	6·63	(Redenbacher.)
	984·5	15·5	8·5	(Hoppe-Seyler.)
	982·5	17·5	8·1	
	983·3	16·7	8·2	
Gelenksflüssigkeit bei Arthrites	942·72	57·28	8·79	(Hoppe-Seyler.)
Darmtranssudat bei Dysenterie	958·6	41·4	11·8	(C. Schmidt.)
Darmtranssudat nach Laxans	969·7	30·3	8·58	(C. Schmidt.)
Echinococcusflüssigkeit	984·3	15·7	9·7	
	985·83	14·17	8·31	(K. B. Hofmann.)
Ganglionflüssigkeit	986·4	13·6	4·3	(Köhler.)
Humor aqueus (vom Kalbe)	986·87	13·13	7·7	(Lohmeyer.)
Flüssigkeit bei Hydrocephalus acutus	986·8	13·2	9·48	(C. Schmidt.)
" " chronicus	987·75	12·25	7·62	(Hilger.)
Cerebrospinal-Flüssigkeit (vom Hunde)	988·21	11·79	9·48	(C. Schmidt.)
Punctionsflüssigkeit von Spina bifida	989·9	10·1	8·14	(Schtscherbakoff.)

II.

	Albumin	Fibrin	Extractivstoffe	
Blutplasma	—	8·06	—	(C. Schmidt.)
	71·08	9·25	4·76	(Hoppe-Seyler.)
Eiterserum	63·23		15·34	(Hoppe-Seyler.)
	77·21		9·37	
Blutserum	72·5	—	6·4	(K. B. Hofmann.)
Pemphigusflüssigkeit	44·7	—	22·8	(Tolmatscheff.)
Flüssigkeit aus einer Vesicatorblase	49·2	—	10·5	(K. B. Hoffmann.)
Brandblasenflüssigkeit	44·7	—	12·2	
Hydrokeleflüssigkeit	51·7	—	5·1	(W. Müller.)
	47·3	—	6·3	(K. B. Hofmann.)
Hydropischer Pleuralerguss	52·8	0·6	3·0	(C. Schmidt.)
	50·64	1·16	1·50	
Pericardialflüssigkeit	24·68	0·81	12·69	(Gorup-Besanez.)
	38·84	0·67	4·71	(K. B. Hofmann.)
Ascitesflüssigkeit	33·0	—	13·0	(J. Vogel.)
Gelenksflüssigkeit bei Arthritis	20·92	—	2·88	(Hoppe-Seyler.)
Dysenterisches Transsudat	15·0	—	14·6	(C. Schmidt.)
Darmtranssudat nach Laxans	1·6	—	20·1	(C. Schmidt.)
Echinococcusflüssigkeit	Spur	—	6·0	
	Spur	—	3·91	(K. B. Hofmann.)
Humor aqueus	1·22	—	4·21	(Lohmeyer.)
Ventrikelflüssigkeit von Hydrocephalus chronicus	2·46	—	—	(Hilger.)
Punctionsflüssigkeit von Spina bifida	0·40	—	1·45	(Schtscherbakoff.)

Die chemischen Processe, welche sich in den Geweben abwickeln, erzeugen zum Theil Verbindungen, die für die Erhaltung des Organismus unbrauchbar aus demselben eliminirt werden müssen. Die gasförmigen Produkte verlassen den Körper durch Haut und Niere, hauptsächlich aber durch die Lungen (bei höher organisirten Thieren), die gelösten Stoffe zum Theil durch die Haut, der Hauptmenge nach durch die Nieren. Die nahe functionelle Beziehung der beiden letzteren Organe zu einander verräth sich durch die theilweise vicariirende Thätigkeit des einen bei Functionsbehinderung des andern. Die Lunge zeichnet sich dadurch aus, dass sie nicht bloss die gasförmigen Produkte der regressiven Metamorphose aus dem Blute eliminirt, sondern zugleich ein sehr energisches Reagens — den Sauerstoff — dem Blute zuführt.

Lunge.

Bei der Unmöglichkeit, die einzelnen Gewebs-Elemente, aus denen die Lunge aufgebaut ist, getrennt zu untersuchen, kann man nur theilweise erschliessen, welchen derselben die in dem ausgepressten Lungensaft gefundenen Stoffe angehören mögen.

Chondrogen, Collagen, Elastin stammen von den Bindesubstanzen der Lunge ab; die Eiweisskörper zum Theil von diesen und den glatten Muskelfasern der Bronchien, vor Allem aber von den Epithelzellen. Diesen gehört auch die geringe Menge von Lecithin und Leucin, an, und müssen dieselben wohl als alleinige Quelle für das Taurin (reichlich in der Ochsenlunge), die Harnsäure und den Inosit angesprochen werden. Das Mucin rührt von muciparen Drüsen der Bronchien her.

Die Embryonal-Lunge enthält viel Glykogen — beim Schafembryo beträgt es zu einer gewissen Zeit über 50% der Trockensubstanz — während es in der Lunge der Erwachsenen fehlt und nur in manchen Krankheiten, (z. B. Pneumonie), auftritt. — Dem interstitiellen Bindegewebe kommt ein eigenes Pigment zu. Ausser diesen organischen Bestandtheilen liefert die Lunge noch Asche (2—6·9% der Trockensubstanz): Alkaliphosphate, Kochsalz, reichliche Menge Eisen.

Die Lunge des Hundes enthält ausser anorganischen Salzen und Eiweissen noch Harnsäure, Guanin, Inosit, Leucin (und leucinähnliche Körper), nicht aber Tyrosin und Taurin; ob Xanthin und Hypoxanthin vorhanden, ist zweifelhaft.

Verdeil's „acide pneumonique" (Lungensäure) scheint Taurin zu sein.

In pathologischen Lungen fand man Tyrosin, Harnstoff (bei Morb. Brightii), Cholesterin (in Tuberkeln), beträchtliche Mengen Kalk (in verkreideten Tuberkeln). Interessant ist die Gallerte des Colloïdkrebses der Lunge. Sie ist in Wasser unlöslich, wird beim Abdampfen blättrig und zerfällt, mit Alkohol und Aether gekocht, in ein weisses, mit Wasser wieder rasch zu einer Gallerte verquellendes Pulver. Dieses (und die Gallerte) ist in Aetzalkalien löslich; die Lösung wird durch Essigsäure etwas getrübt. Der Körper (C = 48·09, H = 7·47; N = 7·00; O = 37·44) erinnert an Chitin.

Von Aussen gelangen fremde Körper in Staubform in's Lungen-Parenchym. Manche Pigmentlungen verdanken ihre Färbung eingedrungenem Eisenoxyd (Siderosis), sehr häufig feinen Kohlenfragmenten (Anthracosis). Zu den Staubinhalations - Krankheiten gehört auch die Baumwoll- und Tabak-Lunge. — Bei einer Arbeiterin, die mit Englischroth zu thun hatte, fand man in beiden Lungen ungefähr 22 Gramm Eisenoxyd; die Lungen eines in einer Ultramarinfabrik beschäftigten Arbeiters enthielten 30 Gramm Kiesel- und Thonstaub. Diese Form von Cholicosis findet sich auch häufig bei Steinarbeitern, ja, ein gewisser Gehalt an Kieselsäure (4—17% der Trockensubstanz) fehlt selbst gesunden Lungen — Säuglingslungen ausgenommen — nie. Er steigt mit der Lebensdauer.



In einer Lunge mit alten Infarcten und brauner Induration fand man nebenstehende Gebilde, die im frischen Präparat weisslich, nach kurzem Liegen an der Luft schön blau aussahen und wahrscheinlich aus phosphorsaurem Eisenoxydul bestanden.

An diese pathologischen Befunde reihen sich die Sputa an.

Sputa.

Die Sputa sind meist Gemenge von Secreten der Schleimhaut des ganzen Athmungstractes, des Rachens und (gewöhnlich) der in die Mundhöhle sich entleerenden Drüsenproducte (Speichel, Mundschleim). Nicht selten wird auch Nasenschleim durch die Choanen in den Rachen und die Mundhöhle hinübergeschlürft und ausgeworfen. Dieser Umstand, dass man es selten mit dem Secrete einer einzelnen abgegrenzten Partie zu thun hat, und der weitere, dass die oft reichlichen morphotischen Elemente nicht getrennt untersucht werden können, vermindern den Werth der verschiedenen Analysen und des Vergleiches ihrer Resultate.

Die Menge des normalerweise secernirten Schleimes der Athmungsorgane ist sehr gering.

Nasse sammelte jeden Morgen durch leichtes Räuspern den Schleim und erhielt nach 8 Monaten 12 Gramm (!), wobei noch immer fraglich bleibt, ob selbst dieses Secret nicht schon als Product einer leichten pathologischen Veränderung anzusehen ist.

In verschiedenen Krankheiten ist das Quantum sehr variabel und kann bis 450 Gramm täglich und darüber steigen. Nach neueren Untersuchungen fand man bei

Pneumonien:
- 15·7—41·2 (Mittel 26) Gramm
- 45—153 (Mittel 122) Gramm.
- 30—200 Gramm (rostfarbige Sputa)
- 240—300 Gramm (im Lösungsstadium)

Bronchitis 99—189 (Mittel 135·5) Gramm

Phthisis (Cirrhose und Cavernen):

I. Fall	117—192·5	(Mittel 146)	Gramm
II. „	136—153	(„ 144)	„
III. „	77—88	(„ 82)	„

Die tägliche Menge der Sputa bei Phthisis pulmonum schwankt bei demselben Individuum viel mehr, als es bei Bronchitis der Fall ist.

Das Aussehen der Sputa ist selten gleichförmig; dichtere Streifen und Flocken sind gewöhnlich in einem dünneren, flüssigeren Antheil eingebettet. Oft findet man bei chronischen Larynxkatarrhen kleine erbsenartige, graue oder gelbliche Klümpchen, die aus den Morgagnischen Taschen stammen. In manchen Fällen ist das Sputum dicht, mit wenig Luft durchsetzt, in anderen stark schaumig. Die Sputa sind entweder flüssig oder cohärent, bisweilen wie Gallerte (zu Beginn der Pneumonie; im Verlaufe werden sie flüssiger). In einzelnen Fällen (Gangrän der Lunge, Bronchiektasie) haben sie einen sehr widerlichen Geruch nach faulenden Rettigen, Knoblauch u. s. w.

Die Farbe der Sputa ist sehr mannigfach. Sie sind bisweilen farblos, durchsichtig, glasig z. B. im Beginne der acuten Bronchitis. Im Verlaufe nimmt die Menge der morphotischen Bestandtheile zu, die Sputa werden opak, grauweiss bis gelblich (eitrige Sputa). Bei andern Krankheiten (z. B. Pneumonie) sind sie in den verschiedensten Nuancen rostfarbig. Die sehr mannigfaltige Färbung mancher pneumonischer Sputa rührt von einer analogen Veränderung des Blutfarbstoffes her, wie man sie bei Sugillationen beobachtet. Rothe Sputa enthalten unverändertes Blut; rostfarbige, grünliche, braune verändertes; zuweilen ist die rostgelbe Färbung durch Haematoïdin verursacht. Schwarze Sputa rühren von Kohlenstaub oder Pigmentzellen (Friedreich's melanotische Myelinsputa), grüne von Gallenfarbstoffen oder einem Derivat des Blutfarbstoffes her.

In einem Falle fand man in grasgrünen Sputis als Ursache der Färbung Sporen vor.

Die Sputa enthalten ausser Wasser und den anorganischen Salzen des Blutes Mucin, Eiweiss (bei acuten Katarrhen, nach Paracenthese der Pleura ein oder mehrere Tage hindurch in reichlicher Menge), Myosin (in pneumonischen Sputis), Zucker (bei Diabetes), Biliprasin (in lauchgrünen pneumonischen Sputis), Essig-, Butter-,

Capron-Säure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak (bei Lungengangrän, Bronchiëktasie). Ausser diesen gelösten Bestandtheilen findet man stets mehr oder minder reichlich morphotische Elemente.

An morphotischen Elementen arm sind die serösen Sputa bei Lungenödem, die Sputa im Anfangsstadium acuter Entzündungsprocesse der Athmungsorgane; die durchsichtigsten sind die glasigen, zähen, am Ende eines Keuchhusten-Anfalles expectorirten. Der Auswurf bei Croup besteht aus durchsichtigem, mucinhältigem Secret, dem Flocken oder Häute von Fibringerinnseln beigemengt sind.

Die dem Auswurf am häufigsten in grösserer Menge beigemischten Formelemente sind Eiterzellen, Blutkörperchen und Epithelzellen. Zuweilen besteht der Auswurf vorherrschend aus Eiterzellen in verschiedenen Stadien der Entwickelung und Rückbildung. Dieser letzteren gehören die zahlreichen molecularen Körnchen bei Lungengangrän und Bronchiektasie an. — Rothe Blutkörperchen erhalten sich im Sputum, als einem günstigen Menstruum, oft relativ lange unverändert.

Im Auswurf trifft man stets Pflasterepithel aus dem Anfangstheil des Digestionscanals, bisweilen Flimmer- und einfaches Cylinder-Epithel aus dem Athmungstract. In den verschiedenen Stadien der chronischen Spitzen-Pneumonie, sowie in jenen Fällen gewöhnlicher Pneumonie, in denen schon vorher Infiltration der Lungenspitzen bestanden hat, tritt verfettetes Alveolar-Epithel auf; bei interstitieller Pneumonie, bei reinem Bronchialkatarrh fehlt es. Die Alveolar-Epithelien nehmen bisweilen Pigment auf, z. B. bei Pneumonie, wo sie zuweilen goldgelb gefärbt sind, sehr häufig (bei Inhalationskrankheiten) feste Stoffe z. B. Kohlenpartikel.

Viel seltener sind in den Sputis anderweitige Elemente. Bei Bronchialcroup Erwachsener bilden die Fibringerinnsel verästelte Schläuche; kleinere Faserstoffgerinnsel werden bei den meisten Pneumonien aus den Bronchien herausgefördert. Bei Zerfall des Lungengewebes gelangen elastische

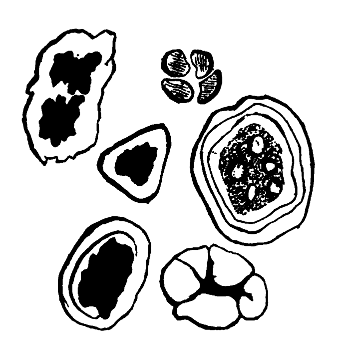
Fasern, bisweilen ganze Lungengewebs-Stückchen (Corpuscula oryzoïdea), in den Auswurf. Zu Beginn der Tuberkulose sind die elastischen Fasern meist frei im Schleim vertheilt, im späteren Verlauf in fadenförmige grauweisse Gerinnsel eingebettet. Am häufigsten findet man sie, wenn sich eine neue Caverne bildet, doch ist ihr Auftreten in den Sputis durchaus nicht constant.

In vereinzelnten Fällen beobachtete man im Auswurf Haematoïdin (Lebert's Haematinoptysis) meist bei perforirendem Empyem nach vorausgegangenem Bluterguss in die Pleura. In dieser entwickelt sich schon innerhalb 14—17 Tagen das Haematoïdin in Gestalt rhombischer Krystalle oder feiner, zu Büscheln vereinigter Nadeln. Man fand es auch in einem Falle von Scorbut. — Durch Zerfall des Eiters in der Pleura entsteht Cholesterin, das bei perforirenden Empyemen bisweilen im Sputum erscheint. Die gleiche Entstehungsweise haben Fettkrystalle.

In einem Falle wurde Haematoïdin durch ein halbes Jahr zeitweilig ausgeworfen. Es bestand ein mit dem Lungenparenchym communicirender Leberabscess. — In einem Falle von chronischer Bronchitis wurde bisweilen ein nicht sehr übelriechendes Sputum entleert, das, eingetrocknet, massenhaft Tyrosinbüschel und einzelne Leucinkugeln zeigte (Leyden). In andern Fällen (z. B. von Friedreich) scheinen Charcot-Neumann'sche Krystalle für Tyrosin genommen worden zu sein.

In Lungencavernen wuchert bisweilen Sarcine und gelangt von da in's Sputum (Virchow's Pneumomycosis sarçinica). Im eitrigen Sputum sind Leptothrixfäden nicht selten. Nach vorausgegangenen Blutungen in's Lungenparenchym beobachtet man bisweilen im Auswurf die in umstehender Zeichnung dargestellten Friedreich'schen Corpora amylacea, die indess nicht immer die Amyloïdreaction (S. 239) geben. Es sind kleine, concentrisch geschichtete Fibringerinnsel, die sich allmählig in Amyloïd umwandeln. Daher werden durch Methylanilin die jüngsten blau, ältere im Centrum roth, an der Peripherie blau, die

ältesten (ganz amyloïd gewordenen) nur roth gefärbt. Sie sind von Zellen, welche Kohlenpartikelchen aufgenommen, leicht zu unterscheiden, da ihre dunklen Centren bei längerer Einwirkung von Chlor stets entfärbt werden, während die Kohle nicht angegriffen wird.



Hierher gehören auch die Chondroïten aus den verschiedenen Theilen des Respirationstractes. Sie bestehen vorherrschend aus Calciumphosphat und Calcium - Carbonat mit Spuren von Magnesiumphosphat und Schleim.

Ein Lungenstein von der Grösse einer Haselnuss, der von einem Phthisiker ausgeworfen war, wog 6 Gramm und enthielt 869·41‰ unorganische Stoffe (Calciumphosphat und -Carbonat mit Spuren von Eisen). (Biermer.)

Die quantitative Zusammensetzung der Sputa ist, wie bereits erwähnt, sehr variabel. Die Resultate einer Reihe neuer Analysen (von Renk) sind auf der folgenden Seite zusammengestellt.

Der Auswurf bei länger dauernder Bronchitis enthält wenig zellige Elemente und fast gar kein Eiweiss und Fett. Bei acuter Bronchitis tritt mehr Eiweiss auf. Auch bei Pneumonie ist die Menge von Fett gering, dagegen die der Extractivstoffe bedeutend (in Folge von mancherlei Zersetzungen des Secretes). Die Sputa bei Phthise sind im Vergleich mit denen bei Bronchitis reicher an Mucin und Extractivstoffen, enthalten auch Fett und Eiweiss.

In 24 Stunden wurden ausgeschieden:

Bei	Sputa in Grammen	Wasser	Feste Stoffe	Mucin	Eiweiss	Fett	Extractiv-stoffe	Asche
I. Bronchitis (Mittel aus 5 Analysen)	135·5	133·20	2·30	0·93	—	—	0·66	0·71
II. Bronchitis (Mittel aus 3 Analysen)	135·5	131·49	4·01	2·33	—	—	0·66	1·02
I. Pneumonie (Mittel aus 11 Analysen)	26·0	23·66	2·34	0·32	0·80	0·013	1·04	0·17
II. Pneumonie (Mittel aus 4 Analysen)	122·1	117·66	4·44	1·33	—	0·02	2·02	1·07
I. Phthise (Mittel aus 16 Analysen) .	145·2	138·00	7·90	2·62	0·71	0·52	2·94	1·11
II. Phthise (Mittel aus 3 Analysen) .	144·2	137·00	7·20	3·69	0·15	0·43	1·63	1·30
III. Phthise (Mittel aus 3 Analysen) .	82·3	77·23	5·07	2·34	0·24	0·42	1·41	0·66

Diese Werthe auf Procente berechnet geben als Mittel:

Bei	Wasser	Feste Stoffe	Organische Stoffe	Mucin	Eiweiss	Fett	Extractiv-stoffe	Asche
I. Bronchitis .	98·30	1·70	1·17	0·69	—	—	0.48	0·53
II. Bronchitis .	97·04	2·96	2·20	1·72	—	—	0·48	0·76
I. Pneumonie .	90·99	9·01	8·35	1·28	3·09	0·032	3·95	0·66
II. Pneumonie .	96·36	3·64	2·76	1·09	—	0·02	1·65	0·88
I. Phthise . .	94·58	5·42	4·66	1·80	0·49	0·36	2·01	0·76
II. Phthise . .	94·97	5·03	4·13	2·56	0·11	0·30	1·16	0·90
III. Phthise . .	93·84	6·16	5·36	2·84	0·29	0·52	1·71	0·80

Nicht functionell, aber in der Art der Entwickelung den Lungen entsprechend, findet sich bei vielen Fischen eine entweder abgeschlossene oder mit einem Ausführungsgange versehene Luftblase (Schwimmblase). In der Blasenwand (die vorzüglich aus Collagen besteht) finden sich bei manchen Fischen z. B. *Argentina Sphyraena* glitzernde, ihrer Zartheit nach den Cholesterintafeln ähnliche, jedoch mit abgeschrägten stumpfen Winkeln versehene Krystallschüppchen (zur Darstellung römischer Perlen benützt), die mit wenig Fett verunreinigtes Guanin sind (s. irisirende Fischschuppen S. 32).

Die Schwimmblase enthält Luft, welche (auch bei geschlossenen Blasen) einem Wechsel unterliegt. Bei Asphyxie schwindet der Sauerstoff gänzlich; bei Durchschneidung des sympathischen Nerven, der mit jenen Arterien, welche zur Schwimmblase ziehen, in Zusammenhang steht, nimmt die Menge des in letzterer enthaltenen Sauerstoffes zu. In 100 Theilen der Schwimmblasenluft fand man

5	Tage	nach	der	Operation	10	Theile Sauerstoff
14	„	„	„	„	12	„ „
17	„	„	„	„	17	„ „
26	„	„	„	„	27	„ „

Ueberhaupt hängt der Sauerstoffgehalt vom Gesundheitszustande des Fisches ab.

Haut und ihre Ausscheidungs-Producte.

An dem Gefüge der Wirbelthierhaut betheiligen sich, das Nerven-, Muskel- und Gefäss-System abgerechnet, Horn-, Binde- und Fett-Gewebe nebst elastischen Fasern. Die chemischen Charaktere dieser histologischen Elemente sind bereits (S. 10—24 und 37—58) besprochen worden.

In Ichithyosisborken fand man neben Keratin viel Cholesterin, ein flüssiges und festes Fett, etwas Hippursäure, in der Asche Kieselsäure; in Pellagraborken ein goldgelbes flüssiges und ein festes Fett, viel Cholesterin, etwas Leucin und Tyrosin (weder flüchtige Fettsäuren, noch Hippur- oder Milchsäure), und merkliche Mengen Kieselsäure in der Asche.

Die Haut der wirbellosen Thiere ist bisher nur in vereinzelten Fällen Gegenstand der chemischen Untersuchung gewesen.

Die *Bryozoën* und *Holothurien* haben in ihrer Haut verschieden gestaltete Körperchen von Calciumcarbonat eingebettet. Diese Kalkeinlagerungen entwickeln sich bei vielen Echinodermen zu starren Hautskeleten, die als Anhänge mannigfach gestaltete Stacheln besitzen können.

Die Mäntel sämmtlicher darauf untersuchter *Tunicaten* enthalten (bis 24 % des ganzen getrockneten Thieres) Cellulose, die sich durch nichts von der Pflanzencellulose unterscheidet, als dass sie durch Säuren etwas schwerer in Zucker übergeführt wird (Berthelot's Tunicin).

In der Asche der Haut von *Holothurien*, *Phallusien* und *Salpen* findet sich eine grössere Menge Calciumsulfat.

Die Integumente der meisten Thiere zeichnen sich durch eine bisweilen prachtvolle Färbung aus. Bei den Vertebraten, Articulaten und Mollusken rührt sie von

Pigmenten, welche gewöhnlich in eigenen Zellen (Chromoplasten) entweder gelöst oder als körnige Masse enthalten sind. Die dunklen und gebrochenen Farben entsprechen häufig körnigem Pigment, die hellen, glänzenden meist gelöstem. — In der Haut der *Kephalopoden* sind diese farbstoffhältigen Zellen zu eigenen Organen (Chromatophoren) entwickelt, die durch den Zug radiär sich anheftender Muskelfasern strahlig ausgezogen werden, bei Relaxation der Muskelfasern die ursprüngliche Kugelform annehmen. Im erstern Fall erscheint der Farbstoff auf eine grössere Fläche vertheilt, im andern auf einen kleineren Raum zusammengedrängt, daher saturirter. Da überdiess meist Chromatophoren von zwei verschiedenen Farben neben oder übereinander liegen, so wird durch die mannigfachen Formänderungen derselben eine ganze Reihe verschiedener Farbennuancen, welche rasch wechseln, erzeugt. Auch bei andern Thierarten beruht zum Theil der Farbenwechsel auf verschiedenen Gestaltänderungen der contractilen Chromoplasten, z. B. beim Chamaeleon oder bei *Callionymus lyra* (je nachdem diese über lichtem oder dunklem Grunde sich befindet). — Die Farbstoffe übergehen zum Theil in die verhornten Epidermiszellen oder in die Cuticular-Bildungen.

Manche Färbungen hängen nicht von eigenthümlichen Pigmenten ab, sondern sind die Folge anderweitiger optischer Verhältnisse; so rührt auch der Silberglanz und Schiller, welcher der Haut mancher Cephalopoden eigen ist, von kleinen glänzenden Plättchen, welche Interferenzfarben zeigen, her.

Nur wenige Pigmente sind überhaupt untersucht worden, und auch diese fast nur auf ihr Verhalten gegen einige Reagentien.

Der schwarze Farbstoff (Melanin) bildet feine, amorphe Körnchen, ist in Wasser, Alkohol, Aether, verdünnten Alkalien und Säuren unlöslich und wird von kochenden concentrirten Mineralsäuren und von Kaliumchlorat nur langsam angegriffen; er löst sich, lange mit conc. Kalilauge gekocht, zu brauner Flüssigkeit, die durch

eingeleitetes Chlor entfärbt wird (Unterschied von Kohlenstaub).

Unter dem gemeinsamen Namen Melanin werden die Farbstoffe des Auges, der Lymphdrüsen, des Lungengewebes, der melanotischen Geschwülste zusammengefasst, obgleich sie unzweifelhaft verschiedene Stoffe sind. Manche dieser Pigmente sind aus anatomischen Gründen als Derivate des Blutfarbstoffes anzusehen. — Ihre procentische Zusammensetzung zeigt grosse Unterschiede:

C = 51·7—58·3
H = 4·0— 5·9
N = 7·1—13·8
Fe = 0·3
O = 22·0—35·4.

Die rothen und orangegelben Pigmente werden meist mit Schwefelsäure grün, dann blau und violett. Diese Reaction zeigen z. B. die Rosafarbstoffe einiger Arten *Aeolis* (Schnecken), die rothen Farbstoffe der *Tubularien*, des *Alcyonium palmatum*, des (gekochten) *Palaemon serratus*.

In den Fällen, wo die rothen oder gelben Farbstoffe in den Chromoblasten gelöst enthalten sind, findet man auch oft den Farbstoff frei in ölartigen Tröpfchen. In der Haut der Krebse und Hummern kommen bläuliche und rothe Chromoblasten vor. Der Farbstoff der blauen scheint nur eine moleculäre Modification oder ein nahestehendes Derivat des rothen zu sein, und wird durch Alkalien und Säuren, durch Kochen oder Liegen an der Luft (durch Einwirkung des Sauerstoffs ?) in den letztern überführt.

Kocht man (um das Eiweiss zu coaguliren) einen Hummer, massirt dann das Hypoderm in einer kochenden Mischung von gleichen Theilen Alkohol und Aether, so erhält man eine maderafarbige Lösung, die nach längerer Zeit rothe Krystalle absetzt, welche getrocknet metallisch-violetten Reflex zeigen und sich unter dem Polarisations-Apparat wie Haemoglobin verhalten. Sie sind löslich in Aether, unlöslich in absolutem Alkohol und in Glycerin. Ausser diesen Krystallen enthält das Extract noch ein

orangefarbiges Oel und einen rothen, nicht-krystallinischen Farbstoff. — Extrahirt man die Hummerschale mit einer Mischung von Aether und Benzin, so erhält man eine Lösung, die im durchfallenden Lichte schön blau, im auffallenden roth ist.

Sowohl der rothe Farbstoff der Krebse, als der in der Haut der Füsse von Hühnern und Tauben vorkommende, soll stickstofffrei sein.

In den Spitzen der Gonidien von *Bunodes crassicornis* ist ein rother Farbstoff (Moseley's Actiniochrom) enthalten, der ein Absorptionsband ungefähr an der Stelle des Bandes (α) von Haemoglobin zeigt. Der im übrigen Körper vorhandene rothe Farbstoff zeigt dieses Spectrum nicht.

In der Rose um das Auge des Fasans, Birk- und Auerhahns findet sich ein prächtig rother, in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff löslicher Farbstoff (Tetronerythrin). Die Lösungen zeigen keine Absorptionsstreifen. Der Stoff ist amorph, schmelzbar (wie Wachs). Die Lösungen entfärben sich sehr rasch im Licht; Säuren und Alkalien ändern die Farbe nicht.

Die gelben Pigmente sind, meist im körnigen Zustand, häufig bei Reptilien, Fischen und Crustaceen vertreten. Während die gelösten Farbstoffe, wenn auch langsam, doch eine ähnliche Veränderung durch Schwefelsäure erfahren, wie die rothen, scheinen die körnigen gelben Pigmente wenig angegriffen zu werden.

In der Haut der zu den Sternwürmern gehörenden *Bonellia viridis* fand man einen Farbstoff, dessen wässerige, alkoholische oder ätherische Lösung im durchfallenden Lichte braungrün, im auffallenden blutroth aussieht. Sie zeigt vier Absorptionsbänder und ist sehr wahrscheinlich Chlorophyll. Spectroskopisch mit diesem gleich ist der grüne Farbstoff in den Flügeldecken von *Lytta vesicatoria*.

Ein schön violettes, körniges Pigment kommt in der Haut des *Crangon vulgaris* vor. — Im Mantel

der schwarzen Wegschnecke (*Arion ater. L.*) ist ein in Säuren mit prächtig violetter Farbe lösliches, in Weingeist unlösliches Pigment.

Die Ausscheidungs-Producte der Haut sind entweder 1. Cuticular-Bildungen oder 2. Secrete eigenthümlicher Drüsen.

a. Cuticular-Bildungen.

An der Aussenfläche der Oberhautzellen aller wirbellosen Thiere, sowie der Fische, Reptilien und der Frösche (im Quappenzustande) scheidet sich eine Substanz ab, welche erhärtet (Cuticula) und nach den verschiedenen Thierarten mancherlei Abweichungen in der chemischen Beschaffenheit zeigt.

Cuticular-Bildungen sind nicht bloss auf die Oberhaut beschränkt; die Chitinzähne im Krebsmagen z. B. sind auch als solche aufzufassen. Einen Uebergang von der Cuticular-Bildung, als einem erhärteten Ausscheidungs-Product einzelner Zellen, zu den Ausscheidungs-Producten eigenthümlicher Drüsen bildet die Hornsubstanz des Muskelmagens der Vögel (S. 158) — ein zu chitinartiger Masse erstarrendes Drüsensecret.

Die am genauesten untersuchten Cuticular-Bildungen sind die Insectenflügel, Krebspanzer und Muschelschalen.

Die Insectenflügel bestehen zu mindestens einem Viertheil aus reinem Chitin, der Rest sind andere Proteïnstoffe, Pigmente und Salze.

Die Krebsschalen bestehen aus Chitin, welches mit jenem der Insectenflügel identisch ist, aus eingelagertem Pigment und aus Kalksalzen. — Die vollkommen entwickelten Panzer von *Astacus fluviatilis* bestehen aus:

Chitin	33·3—39·5%
CaO	55·3—56·2%
CO_2	33·7—34·1%
PO_4H_3	4·5— 5·3%

Alte, eben in Ablösung begriffene Krebspanzer sind reicher an Kalk ($Ca\,O = 58·95 - 58·99\%$) und Phosphorsäure ($9·2\%$), ärmer an Kohlensäure ($26·42\%$). Der neue, darunterliegende, noch nicht erhärtete Panzer besteht aus $91·46\%$ Chitin und andern organischen Stoffen und nur aus $8·5\%$ anorganischen Salzen.

Die Krebssteine, die man als aufgespeichertes Material für die neue Schale anzusehen pflegt, enthalten auf 84·9—85·6% Mineralstoffe nur 14·4—15·1% organische Bestandtheile. In 100 Theilen der erstern sind

$$Ca\,O = 55·4—55·7$$
$$CO_2 = 30·6—31·1$$
$$PO_4H_3 = 10·7—11.3$$

Flächenschliffe der Schalenstücke bei Cirripedien, z. B. *Balanus*, zeigen Doppelbrechung (Arragonitbildung).

An der Muschelschale unterscheidet man in der Regel eine äussere hornige Schicht, darunter folgt häufig eine mächtige, aus meist senkrechten, palissadenartig angeordneten Prismen (Kalksäckchen) gebildete Kalkschicht und eine innere, concentrisch geschichtete Perlmutterschicht. Die beiden ersten entstehen durch Wachsthum vom freien Mantelrande her, die Perlmutterschicht durch Absonderung von der ganzen äussern Mantelfläche aus. — Die Gehäuse der Schnecken sind meist Kalkschalen von der Structur der Perlmutterschicht mit Epidermis überzogen. Bisweilen ist die Kalkeinlagerung gering, die Schale erscheint biegsam, hornig, z. B. bei *Aplysia*, oder sie ist knorpelartig, selbst gallertig, wie bei den *Cymbuliiden*.

Die Schalen der Muscheln und Schnecken bauen sich auf aus einer organischen Grundlage — dem Conchiolin — und aus anorganischen Salzen, vorzüglich Calciumcarbonat. Dieses ist, wenigstens in einzelnen Fällen, krystallinisch ausgeschieden (spitzige Rhomboëder in der Schale von *Unio*), und zwar zumeist als Kalkspath. Das specifische Gewicht mancher Schalen (2·75) kommt dem Kalkspath zu. In anderen Fällen, z. B. bei *Anomia ephippium*, *Lima scabra*, *Ostrea edulis*, beobachtet

man, und zwar auf Flächenschliffen der Perlmutterschicht, dass diese aus zweiaxig doppelbrechender Substanz besteht, was zusammen mit der Beobachtung, dass solche Schalen den Kalkspath ritzen, darauf schliessen lässt, dass sie zum Theil aus Arragonit bestehen Das Gleiche beobachtet man auch bei manchen Schnecken, z. B. *Murex*, auf senkrechten Schliffen.

Das Calciumcarbonat scheint durch die organische Substanz gegen den Einfluss kohlensäurehältigen Wassers zum Theil geschützt zu sein. Die Perlmutterschicht von *Ostrea* braucht davon zur Lösung 36mal soviel als Kreide, 18mal soviel als gepulverter Kalkspath, und 100mal so viel als frisch gefälltes Calciumcarbonat. Die Kalkschicht soll löslicher sein.

Man fand in der Schale von:

	Anodonta anatina u.	*Unio margaritifera*
Organische Stoffe	: 1·49	4·290
Kohlensaures Calcium	: 97·97	93·680
Phosphorsaures Calcium	: 0·54	—
Phosphorsäure	: —	0·022
Eisenoxyd	: —	0·390
Kieselsäure, Thonerde, Magnesia	: Spuren	1·618

Den Unterschied in der Zusammensetzung verschiedener Schichten einer und derselben Muschelschale zeigt folgende Tabelle (Austerschale):

	Oberste (schupp.) Schicht	Kalkschicht	Perlmutterschicht
Organische Stoffe	: 6·27%	4·70%	2·2%
Calciumcarbonat	: 89·59%	88·59%	94·7%
Andere Salze	: 4·64%	6·71%	3·1%

Dieselbe Schichte ist bei verschiedenen Exemplaren ungleich; die grösste Schwankung in der Zusammensetzung zeigte die Perlmutterschicht der Auster (94—98%).

Das Gehäuse der *Helix pomatia* enthält 1·5% organische Stoffe und 98·5% Asche. Der Deckel von *Trochus* und *Turbo* besteht aus 96·5—98·7% Calciumcarbonat, Spuren von Magnesiumphosphat und Eisen.

Im Ganzen schwankt die Menge des Calciumcarbonates bei verschiedenen Muscheln und Schnecken zwischen 82 und 96%, die von Magnesiumcarbonat zwischen 0·05% und 1%. Spuren von Alkalien und Phosphorsäuren sind immer, von Eisenoxyd, Kieselsäure und Schwefelsäure sehr häufig vorhanden.

Abnorme Kalkconcretionen um einen, zwischen Mantel und Schale eingedrungenen, fremden Körper (Sandkorn, Parasiten) heissen Perlen. Sie sind bei Muscheln mit dünnwandigen Schalen selten (z. B. bei *Solen*). Sie sind mehr oder weniger kugelig, meist weiss, bisweilen rosa, purpurfarben, grün oder schwarz. Die an der äusseren Mantelfläche entstandenen haben das specifische Gewicht und die Structur der Perlmutterschicht, die am Mantelrand entstandenen zeigen concentrisch angeordnete Säulenschichten. Das Farbenspiel der Perlen ist Interferenz-Erscheinung. Die von *Pinna* sind durchscheinend.

Interessante Cuticular-Bildungen sind die kappenartigen Aufsätze der F. E. Schultze'schen Flammenzellen der Gattung *Hippocampus*, welche in kochender Kalilauge nach vorheriger Quellung sich langsam lösen, von kalter Essigsäure, Salzsäure und Salpetersäure gar nicht, von Schwefelsäure nur wenig angegriffen werden und vielleicht aus Chitin bestehen.

Zwei in den Cuticular-Bildungen nachgewiesene organische Bestandtheile: das Chitin und Conchiolin, sind, wenn auch nur unvollständig, untersucht worden.

Chitin.

C_{36} H_{60} N_4 O_{24}.

Das echte Arthropoden-Chitin *) gewinnt man am Vortheilhaftesten aus Insectenflügeln und Krebspanzern. Bei Vertebraten wird als einziges Gewebe, in dem es vorkommen soll, die Nervenscheide angeführt.

Darstellung. Man kocht Maikäferflügel so lang mit mässig conc. Natronlauge, bis sie farblos geworden sind, wäscht sie dann mit Wasser, verdünnten Säuren, kochendem Aether und Alkohol aus. Oder man kocht

*) Von Odier entdeckt, aber für stickstofffrei gehalten.

Krebspanzer in einer Lösung von Kaliumpermanganat, und wäscht dann mit Wasser, Alkohol und Aether.

Eigenschaften. Weisse, die Form der Gewebe zeigende, bröcklige, zu einem feinen Brei zerreibbare Masse, die, getrocknet, hornartig spröde, schwer pulverisirbar wird. Unlöslich in kochendem Wasser, Alkohol, Aether, Essigsäure, in verdünnten Mineralsäuren, sehr schwer löslich in kochenden concentrirten Alkalien. Concentrirte Säuren lösen es unter Zersetzung auf. Ein Viertheil des gesammten Stickstoffes wird durch die energischeste Einwirkung concentrirter Säuren nicht in Form von Ammoniak entwickelt. Mit Schwefelsäure stundenlang gekocht, liefert es Traubenzucker, zugleich entweicht Ammoniak. Im Traubenzucker erscheinen 92% sämmtlichen Kohlenstoffs des Chitins. Lösungen desselben in Salpeter- und Salzsäure sind fast farblos; durch Neutralisation entsteht kein Niederschlag, wohl aber durch Zusatz von Tanninlösung. Mit verdünnter Schwefelsäure längere Zeit gekocht, übergeht es in eine kleisterartige, unlösliche Masse, die mit Jodlösung braunroth gefärbt wird. Chitin wird von dem Millon'schen Reagens nicht roth gefärbt (Unterschied von Eiweissstoffen, reinem Leim, Keratin und Fibroïn), zeigt überhaupt keine Eiweissreaction. Von Kupferoxydammoniak wird es nicht angegriffen. — Erhitzt verkohlt es, ohne sich vorher aufzublähen oder zu schmelzen (Unterschied von Keratin S. 10), und gibt ein saures Destillat (Essigsäure).

Derivate. Erhitzt man Chitin mit dem 5fachen Gewicht Aetzkali und sehr wenig Wasser, so entsteht unter Entwickelung von Ammoniak eine durchsichtige, gallertige Modification, welche, getrocknet, glimmerartig aussieht, sich mit Jod violett, mit Jod und Chlorzink blau färbt und in sehr verdünnten Säuren: Essig-, Wein-, Salpeter- und Salzsäure (1 : 2 Wasser) löslich ist. Alkohol und Alkalien fällen aus diesen Lösungen ein dextrinartiges Satzmehl.

Mit Salzsäure und Zinn eine halbe Stunde lang gekocht und durch Schwefelwasserstoff von letzterem befreit, liefert das Chitin eine Lösung, aus der beim Eindampfen salzsaures Glycosamin

$$COH \cdot (CH \cdot OH)_4 CH_2 \cdot NH_2 + ClH$$

in farblosen, glänzenden Krystallen sich abscheidet, die in Wasser leicht, in Alkohol wenig löslich sind und süss schmecken. Die sauer reagirende Lösung mit Alkalien erwärmt, bräunt sich und setzt eine harzige Masse ab; sie dreht die Polarisations-Ebene entsprechend $(\alpha)_D = 70{\cdot}6$. Alkalische Lösungen reduciren Kupfersulfat und Silbernitrat. Das salzsäurefreie Glycosamin ist schwer rein zu erhalten, da es sich beim Eindampfen zersetzt. Es reagirt alkalisch.

Chemische Beziehungen. Das Chitin ist schwefel- und phosphorfrei. Das aus Insectenflügeln dargestellte ist identisch mit dem aus Crustaceenpanzern gewonnenen. Die Zersetzung in Zucker und einen (bei weiterer Zerlegung) Ammoniak liefernden Körper liesse sich aus der Gleichung

$$\underset{\text{(Chitin)}}{C_{36} H_{60} N_4 O_{24}} + 8 H_2 O = \underset{\text{(Zucker)}}{4 C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{(Lactamid)}}{4 C_3 H_7 NO_2}$$

verstehen. Die Bildung könnte man sich dann so erklären, dass Calciumlactat und Ammoniumcarbonat zusammentreffen, sich in Calciumcarbonat und Ammoniumlactat umsetzen, ersteres sich abscheidet und letzteres mit Traubenzucker unter Wasseraustritt sich zu Chitin vereinigt.

Die organische Grundlage der Echinococcusblasen — das Hyalin — steht in chemischer Beziehung zwischen den Eiweissstoffen und dem Chitin. In älteren durchsichtigen Blasen ist es ziemlich frei von salzigen Beimischungen, in jungen, opaken Blasen mit (etwa 16%) schwefelsauern, phosphorsauern und kohlensauern Calciumsalzen durchdrungen. — Es ist elastisch, in Alkohol und Essigsäure unlöslich, in Kali- und Natronlauge und in verdünnten Säuren allmählig und vollständig löslich; in concentrirter Salpeter- und Salzsäure wird es beim Kochen, in Wasser erst bei 150° gelöst. Letztere Lösung wird durch

Alkohol, neutrales und basisches Bleiacetat, und durch Quecksilbernitrat gefällt (Unterschied von Chitin), durch Salzsäure, Tannin und Essigsäure-Ferrocyankalium nicht gefällt (Unterschied von Keratin), ebenso wenig durch Silbernitrat und Quecksilberchlorid (Unterschied von Eiweiss). Mit Schwefelsäure (selbst verdünnter) gekocht, liefert es neben stickstoffhältigen Producten bis zu 50% Traubenzucker. Im Mittel bestehen

junge Blasen aus:	C = 44·1	H = 6·7	N = 4·5	O = 44·7
alte Blasen aus:	C = 45·3	H = 6·5	N = 5·2	O = 43·0

Das Hyalin ist sonach zum Unterschied von Eiweiss, Chondrogen und Keratin schwefelfrei. Aermer an C und besonders an N als Eiweiss, Collagen, Chondrin, Elastin, Keratin und Conchiolin, steht es auch in der procentischen Zusammensetzung dem Chitin am nächsten.

Conchiolin.

Es wird erhalten, wenn man Muschelschalen mit verdünnter Salzsäure von den anorganischen Stoffen befreit, dann mit Kalilauge und Wasser auskocht und trocknet.

In Wasser (selbst überhitztem) ist es unlöslich, ebenso in Alkohol, Aether, kalter und kochender Essigsäure, verdünnten Mineralsäuren, kalter und kochender (50%iger) Kalilauge. Von kalter Salpetersäure wird es nicht angegriffen, in kochender allmählig mit gelber Farbe gelöst. In kochender Salzsäure löst es sich mit brauner Farbe; in kalter Schwefelsäure quillt es stark und wird durchsichtig, beim Erhitzen löst es sich. Die Lösung wird durch blosse Neutralisation mit Ammoniak nicht gefällt, wohl aber bei Zusatz von Tannin. Durch längere Einwirkung der Schwefelsäure entsteht Leucin, aber kein Zucker (Unterschied von Chitin, das bei gleicher Behandlung kein Leucin liefert), kein Tyrosin und Glycocoll (Unterschied von Fibroïn und Sericin und zum Theil von Spongin, das zwar auch kein Tyrosin, aber Leucin und Glycocoll liefert). Beim Erhitzen schmilzt Conchiolin (Unterschied von Chitin) und verbrennt unter Entwickelung von Horngeruch.

Man hielt früher Conchiolin für identisch mit Chitin. Ausser der Verschiedenheit mancher Reactionen spricht auch die procentische Zusammensetzung dagegen:

	Chitin	Conchiolin
C =	46·32	50·7
H =	6·40	6·5
N =	6·14	16·7
O =	41·14	26·1

Wie man sieht, enthält das Chitin viel weniger Stickstoff.

b. Ausscheidungs-Produkte.

1. Schweiss.

Der Schweiss ist (wahrscheinlich neben Spuren von Fett) das Hauptproduct der Schweissdrüsen. Die Thätigkeit derselben steht in einer innigen physiologischen Beziehung zur Thätigkeit der Niere, und ist die Haut nächst der Niere der wichtigste Apparat, um Wasser aus dem Organismus zu eliminiren.

Der Schweiss ist eine klare, farblose Flüssigkeit, die zum grössten Theil aus condensirtem Wasserdampf der ihn exhalirenden Schweissdrüsen besteht. In diesem Wasser ist ein Theil der Perspirationsgase und eine kleine Menge fester Stoffe gelöst. Der Schweiss des Menschen reagirt sauer (selbst unter Bedingungen, wo das Nierensecret alkalisch wird), ausgenommen in der Achselhöhle, wo ein neutrales oder alkalisches Secret abgeschieden wird. Bei längerer Secretion sollen die späteren Antheile auch an anderen Körperstellen stets neutral oder alkalisch sein. Der Schweiss der Herbivoren ist immer alkalisch.

Der Schweiss schmeckt salzig und hat an einzelnen Körperstellen, z. B. in der Achselhöhle, einen charakteristischen Geruch. Sein specifisches Gewicht ist 1·003 bis 1·005.

Die Menge des Schweisses, vor Allem vom ausgeschiedenen Wasserquantum abhängig, schwankt nach der Individualität und nach verschiedenen Einflüssen. Begünstigt wird die Secretion durch feuchte, warme Luft, Einhüllung der Haut mit schlechten Wärmeleitern, namentlich bei gleichzeitig gesteigerter Einnahme von (besonders warmen) Getränken und vorheriger Reibung der Haut. Auch psychische Momente (z. B. Angst) wirken bei manchen Individuen diaphoretisch. Locale Vermehrung des Schweisses beobachtet man bei Sympathicusleiden, auch gelingt es, experimental die Secretion zu steigern, wenn man die Medulla oblongata durchschneidet und künstliche Respiration unterhält. Bekannt ist endlich die diaphoretische Wirkung einiger Medicamente.

Die Hand und der Vorderarm lieferten bei starker Bewegung in der Sonne an einem Sommertag, wo die Temperatur im Schatten 28° betrug, in 1 Stunde 48 Gramm Schweiss; bei sehr mässiger Bewegung im Zimmer (bei 17—19° C.) nur 4·3 Gramm. Eine Umrechnung auf die ganze Körperfläche, wie sie zuweilen versucht worden, ist unstatthaft, da nicht alle Hautpartieen gleiche Secretionsenergie haben. Die Ausscheidungsgrössen, z. B. für Wange, Vola manus und Vorderarm, verhalten sich zu einander wie:

100 : 90 : 45

Noch weniger geht es an, die Schweissmenge auf 24 Stunden zu berechnen, da es kaum glaublich ist, dass die Schweissdrüsen die ganze Zeit hindurch gleich energisch functioniren können, und da überdiess die Momente, welche die Secretion reguliren, innerhalb 24 Stunden den mannigfachsten Aenderungen unterliegen.

Es ist unmöglich, den Schweiss ganz frei von dem Secrete der Talgdrüsen zu erhalten, überdiess ist er oft mit ziemlich viel Epithelien verunreinigt, so dass die Zahlen nie der reine Ausdruck seiner wirklichen Zusammensetzung sind.

Der Hauptbestandtheil des Schweisses ist Wasser. Seine Menge, von den bereits erwähnten Momenten abhängig, steht zugleich im Ganzen und Grossen im umgekehrten Verhältnisse zur Menge des Harnwassers. Von

anorganischen Stoffen bildet, neben Spuren von Phosphaten und Sulfaten, den Hauptbestandtheil Chlornatrium und Chlorcalium. Von organischen Bestandtheilen hat man unzweifelhaft nachgewiesen:

1. Harnstoff ($^1/_3$ der gesammten organischen Stoffe), der bei Cholera und besonders bei uraemischen Processen in solcher Menge von den für die Niere vicarirenden Schweissdrüsen ausgeschieden wird, dass er bisweilen beim Verdunsten des Schweisses auf der Haut oder an dem Haar in feinen, abgestossenem Epithel ähnlichen Schüppchen oder in feinen, farblosen, strahlig angeordneten Prismen sich vorfindet;

2. Ammoniak, wahrscheinlich als Zerlegungsproduct des Harnstoffes;

3. Spuren von Ameisen-, Essig-, Propion-, Milch- und Bernsteinsäure;

4. Kohlensäure, deren Menge im Verhältniss zum ausgehauchten Wasser sehr gering (kaum über 2 Gramm in 24 Stunden) ist, und die überdiess nur zum geringsten Theil im Schweiss gelöst bleibt.

Favre's „Acide hydrotique“ (eine angeblich stickstoffhaltige Säure) ist bisher von andern Beobachtern nicht gefunden worden.

Im Schweisse der Diabetiker findet sich Glycose, in jenem Iterischer sollen Gallenfarbstoffe vorhanden sein (?), bei Cystinurie soll Cystin, bei Arthritis Harnsäure, nach heissen Bädern und Einwickelungen in Decken (nicht bei Albuminurie?) soll bisweilen Eiweiss im Schweiss auftreten.

Mit dem Namen Chromhydrose belegt man die Ausscheidung von solchem Schweiss, dessen Rückstand, nach Verdunstung des Wassers, gefärbt erscheint. In einzelnen Fällen war dieser blau und bestand aus Indigo, einmal aus blaugefärbten Pilzen, einmal aus einem nicht näher bekannten Farbstoff; in andern Fällen mennigeroth von einem unbekannten Pigment.

Bei einem Fall von wahrem Blutschwitzen wurde das Austreten von Bluttropfen aus den Mündungen der Schweissdrüsen beobachtet (Tittel).

Aehnlich der Niere eliminiren die Schweissdrüsen auch manche dem Körper einverleibte Stoffe, z. B. Alkalisalze der arsenigen Säure, Telluräthyl.

An das wasserreichste Drüsensecret — den Schweiss — dürfte sich am passendsten ein anderes, ebenfalls an festen Stoffen armes — die Thränen — anschliessen lassen.

2. Thränen.

Das Product der nach dem Conjunctivalsack sich ergiessenden Lacrimaldrüsen ist wasserhell, alkalisch, salzig schmeckend und enthält in 1000 Theilen;

Wasser	982
Feste Stoffe	18
Eiweiss	5
Kochsalz	13

3. Talg.

Das Product der Talgdrüsen ist eine schmierige, fettige Masse, etwa von Glycerinconsistenz. Die Menge ist sehr variabel und verräth sich an der grössern oder geringern Geschmeidigkeit und dem Glanz der Haut und der Haare. Bei manchen ist die Secretion in der Gegend um die Nase am stärksten. Mit Sicherheit sind im Hauttalg nachgewiesen: Cholesterin, Fette (wahrscheinlich Trioleïn mit etwas Tripalmitin?), anorganische Salze. Vielleicht enthält er auch Spuren von Eiweiss.

Der (zum Theil veränderte) Inhalt einer stark ausgedehnten Talgdrüse bestand aus:

Wasser	:	31·7%	
Festen Stoffen	:	68·3%	
Albumin und Epithel	:	61·75%	
Tripalmitin	:	4·16%	(mit einer Spur Cholesterin)
Butter-, Baldrian-, Capronsäure	:	1·21%	
Asche	:	1·18%	

Die knochenharten, einige Millimeter messenden Gebilde, die man bisweilen in der Augenbrauengegend findet, bestehen vorherrschend aus Calcium- und Magnesiumcarbonat mit einer Spur von Fett und Eiweiss.

Die Vernix caseosa ist dem Hauttalg ähnlich zusammengesetzt; sie enthält reichlich Cholesterin.

Nahestehend dem Hauttalg ist das Product der Bürzeldrüse der Vögel, das manchmal ausser Fett einen penetrant riechenden Stoff enthält.

Der sog. „Fettschweiss" der Schafe, ein Gemisch der Producte der Talg- und Schweissdrüsen, das der Wolle anhängt („Wollfett") und vor der Verarbeitung derselben fabriksmässig durch Wasser und Soda entfernt wird, beträgt 30—40% der Rohwolle und besteht aus 10—15% in Alkohol löslichen Stoffen. Dieser Alkoholextract ist ein Gemenge von viel freiem Cholesterin und etwas Isocholesterin, und den Verbindungen beider mit Essigsäure. Der in Alkohol unlösliche Antheil besteht aus freien Fettsäuren, aus den Aethern des Cholesterins und Isocholesterins mit Palmitin- und Oelsäure und aus einem Alkohol, dessen Kohlenstoffgehalt niedriger ist, als der des Cholesterins. — Ueberdiess kommen auf 100 Gewichtstheile Schafwolle etwa 7 Kaliumcarbonat und 1·24 Chlorkalium.

Isocholesterin.

$C_{26} H_{43} . OH$.

Wollfett wird mit kochendem Alkohol extrahirt. Der ungelöst bleibende Theil dient zur Darstellung des Isocholesterins.

Darstellung. Man kocht den Rückstand mit alkoholischer Kalilösung in einem verschlossenen Gefässe bei 100° durch 20 Stunden, filtrirt heiss und destillirt den Alkohol des Filtrates ab. Den Rückstand erhitzt man mit dem vierfachen Gewicht Benzoësäure in einem zugeschmolzenen Rohre auf 200° durch 12 Stunden. Die Schmelze extrahirt man mit heissem Alkohol, um von freiem Cholesterin zu reinigen. Das bräunliche Krystallpulver (ein Gemenge der Benzoësäureester beider Cholesterine) wird in Aether gelöst und die Lösung langsam verdunsten gelassen. Durch Schlämmen trennt man dann die tafelförmigen Krystalle des Cholesterinesters von den feinen Nadeln des Isocholesterinesters. Dieser wird durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge zerlegt in Kaliumbenzoat und Isocholesterin, das man aus Aether umkrystallisirt.

Eigenschaften. Das Isocholesterin bildet, aus Aether oder Aceton umkrystallisirt, feine Nadeln, aus kochendem Alkohol scheidet es sich in Flocken oder als gallertige Masse aus. Schmilzt bei 137° zu einer nicht-krystallinisch erstarrenden Flüssigkeit.

Derivate. Aus kochender Essigsäurelösung scheidet sich beim Erkalten die lockere Verbindung des Isocholesterins mit der Essigsäure in Flocken ab. Mit Benzoësäure bildet es den eben besprochenen Ester

$$C_{26}\,H_{43}\cdot O\cdot C_{7}\,H_{5}\,O.$$

Das Chlorid und der Essigsäureester konnten bisher nicht krystallinisch erhalten werden.

4. Cerumen.

Das Gemisch des Secretes der im knorpligen Theil des äusseren Gehörganges situirten Talg- und Schweissdrüsen ist gelb, anfänglich von öliger Consistenz, später bröcklig.

Eine Analyse ergab die folgenden Zahlen:

Wasser	: 10%
In Aether lösliche Stoffe (Trioleïn u. Tristearin)	: 26%
In Alkohol und Wasser lösliche Kaliseifen	: 38%
In Wasser lösliche, in Alkohol unlösliche Kaliseifen	: 14%
Unlösliche organ. Stoffe	: 12%

Spuren von Kalk und Natron. — Ausserdem ist im Cerumen ein in Wasser und Alkohol löslicher, bitter schmeckender Farbstoff. — Die in Alkohol und Aether unlöslichen Kali- und Kalkverbindungen sind Salze einer in Alkohol löslichen und einer unlöslichen Säure.

5. Smegma, Castoreum, Moschus.

Das Praeputialsecret enthält Fette und Cholesterin, angeblich auch Ammoniumseifen; das des Pferdes Benzoë- und Hippursäure.

Beim Biber scheiden zwei eigenthümliche Drüsensäcke in das Praeputium das Bibergeil (Castoreum) aus. Dieses ist ein Gemisch von Eiweissstoffen, Fetten, Castorin (1%), einer Spur von Phenol und einer Harzmasse. Extrahirt man das Castoreum mit kochendem Alkohol, so scheidet sich beim Erkalten zuerst Fett und etwas Castorin, beim Eindampfen der Rest des Castorins aus. Dieses, aus kochendem Alkohol wiederholt umkrystallisirt, bildet farblose, vierseitige, zu Büscheln vereinigte Nadeln, die in kaltem Wasser gar nicht, in kochendem Wasser und kaltem Alkohol wenig löslich sind. In kochender Essigsäure und verdünnter kochender Schwefelsäure löst es sich auf und fällt beim Erkalten krystallinisch aus. In kochendem Wasser schmilzt es und destillirt zum Theil mit Wasserdämpfen. Die alkoholische Lösung reagirt nicht auf Lakmus. Verbrennt ohne Geruch mit leuchtender Flamme. Es ist stickstofffrei. Mit

Salpetersäure gekocht liefert es Brande's **Castorinsäure**, die in gelben feinen Nadeln krystallisirt und mit Ammoniak eine in krystallinischen Körnern ausfallende Verbindung bildet.

Das Männchen von *Moschus moschiferus* scheidet in einem zwischen Nabel und Penis an der Bauchhaut liegenden Drüsenbeutel den stark riechenden **Moschus** aus, der bisher wenig untersucht ist. — Er enthält ausser Spuren von Ammoniumcarbonat, eine flüchtige Säure und ätherisches Oel.

6. Seide.

Bei manchen Raupen wird in blinddarmähnlichen Spinndrüsen, deren Ausführungsgänge auf der Unterlippe münden, eine besondere Flüssigkeit (Seidensaft) secernirt. Diese ist in frischem Zustande gelb, durchsichtig, zähe, mit Wasser zu goldgelber, neutraler Flüssigkeit mischbar. die beim Kochen nicht gerinnt, beim Stehen durch den sich abscheidenden „Seidenleim“ zur zitternden Gallerte erstarrt, und mit Salzsäure gekocht, sich schmutzig violett färbt. Sie wird durch Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Essigsäure und Ferrocyankalium nicht, durch Tannin in zähen Flocken gefällt. Bleizucker und Kupfersulfat erzeugen eine Gallerte. Mit Seidensaft versetzte Kupfersulfatlösung wird durch Natronlauge nicht gefällt. Der Seidensaft verdichtet sich schon im Seidenkanale und erstarrt beim Austritt an der Luft, indem sich zugleich die oberflächliche Fibroïnschicht durch Sauerstoffaufnahme in Seidenleim verwandelt.

Die Raupe der *Bombyx mori* soll 5—6% des Eigengewichtes an Seide liefern.

Die gewöhnliche Seide besteht aus Fibroïn, Seidenleim, etwas wachsartiger Masse und einer Spur flüchtigen Oeles. Die gelbliche und grünliche verdankt ihre Farbe einem Pigment, das als Pulver grüngelb, harzartig aussieht, bei 30° schmilzt, in Wasser gar nicht, in kalten Alkalien wenig, in heissen etwas leichter, in Alkohol und Aether leicht löslich ist.

Es ist umgewandeltes Chlorophyll; der Farbstoff der grünlichen Seide ist zum Theil noch unverändertes. Durch salzsäurehältigen Alkohol oder Aether lässt sich (besonders aus der Yama-maï-Seide) ein grüner Antheil von einem gelben trennen und es scheint während der Operation selbst noch etwas von dem gelben Pigment sich auf Kosten des braungrünen zu bilden. — Die Seide der einheimischen Bombyxarten, so wie die von *Saturnia Yamamaï* soll mit der gewöhnlichen gleich zusammengesetzt sein. Dasselbe wird von den „Herbstfäden", dem Gewebe junger Spinnen (Product der den After umgebenden Spinndrüsen) angegeben.

Rohe Seide hat das spec. Gew. 1·67—1·80 und besteht aus:

Fibroïn:	50·0—51·4%
Wasserextract:	16·0—18·5%
Aetherextract:	1·9— 2·5%
Essigextract:	16·8—19·0%

Seide soll mit Barytwasser gekocht Oxalsäure, Essigsäure, Kohlensäure, Ammoniak und Amide liefern, nach andern Untersuchungen eine eigene nicht krystallisirende Säure: Sericinsäure $C_{30}\ N_4\ H_{80}\ O_{14}$.

Fibroïn.

$C_{15}\ N_5\ H_{23}\ O_6$.

Darstellung. 1. Man lässt Rohseide mit 5%iger Natronlauge übergossen 18 Stunden lang stehen, presst dann ab, wäscht sie mit destillirtem, dann mit salzsäurehaltigem Wasser (1 Thl. ClH auf 20 Thle. H_2O), dann nochmal mit reinem Wasser und trocknet (Ausbeute 40—50%). 2. Will man auch den Seidenleim gewinnen, so extrahirt man die Rohseide mit sechsmal erneuertem Wasser je 2 Stunden lang im Papin'schen Digestor bei 133° kochend. Die Auszüge enthalten den Seidenleim.

Den Rückstand (Fibroïn) entfärbt und entfettet man durch Behandlung mit heissem Alkohol und Aether.

Eigenschaften. Farblose, die Structur der Seide zeigende, leicht zerreibliche Fäden; unlöslich in Alkohol, Aether, Ammoniak, verdünnten Alkalilaugen und ihren Carbonaten; in kochendem Wasser selbst bei 170° sehr wenig löslich. Kochende verdünnte oder kalte concentrirte Laugen lösen Fibroïn *). Durch Neutralisation oder Wasserzusatz fällt es wieder aus. Auch in conc. Säuren (in Essigsäure nur bei sehr langem Kochen) löst es sich. Die Lösung in kalter Salzsäure ist farblos und wird beim Erwärmen violett. In warmer wässeriger Chlorzinklösung löst es sich schnell. Aus dieser Lösung fällt Wasser einen in Ammoniak löslichen Niederschlag. In Nickeloxydulammoniak ist Fibroïn mit gelbbrauner, in Kupferoxydammoniak mit blauvioletter Farbe löslich. Fügt man zu Fibroïn (oder Seide) Natronlauge, dann Kupfersulfat, so löst sich allmälig das ausgefallene Kupferoxydhydrat und das Fibroïn auf. Je nach der Menge des letzteren kann die Lösung alle Farbentöne von violett bis blutroth besitzen. — Durch Pikrinsäure wird Fibroïn echt gefärbt. Es verbrennt mit hellblauer Flamme und Horngeruch.

Derivate. Mit Aetzkali geschmolzen oder mit Salpetersäure erhitzt, liefert es Oxalsäure. Mit Schwefelsäure soll es eine Verbindung in Gestalt einer weissen, durchscheinenden, hornigen Masse bilden. Zehn Stunden lang mit Schwefelsäure (1 SO_4H_2 auf 4 H_2O) gekocht, liefert es Tyrosin (5—8 %) Leucin, bei längerem Kochen auch Glycocoll. Bei Einwirkung von Barythydrat spaltet sich Fibroïn in NH_3 (2 %), CO_2 und Oxalsäure (20 % Bariumsalze), Glykokoll und Alanin (äquivalentes Gemenge beider bis zu 60 %), Amidobenzoësäure (10 %), Tyrosin (10 %), eine Spur Essigsäure und ein Gemenge von Amiden der Formel $C_n H_{2n-1} NO_2$.

---

*) Auch Seidenfibrin genannt.

Dem Fibroïn in chemischer, nicht in anatomischer Beziehung nahe steht die Substanz der Badeschwämme — das Spongin. Man reinigt den Schwamm durch Ausklopfen möglichst von Sand und Staub, zerkleinert und reibt, siebt den Staub ab, kocht dann den Schwamm mit salzsäurehaltigem, dann mit reinem Wasser, zuletzt mit Alkohol und Aether aus. Das so erhaltene Spongin (noch immer sehr aschehältig) ist gelbbraun, elastisch, verliert aber die Elasticität, wenn es auf 200° erhitzt wird, darüber erhitzt zersetzt es sich, ohne vorher zu schmelzen. Es ist in kochendem Alkohol, Aether und Wasser, in Ammon, Eisessig, kalten verdünnten Mineralsäuren, in kalten verdünnten Alkalilaugen unlöslich. In kochenden verdünnten und kalten conc. Alkalilaugen ist es (unter Entwickelung von NH_3) löslich. In verdünnter Salpetersäure verwandelt es sich zu einer gelben schlüpfrigen Masse, die sich in Ammoniak mit gelber, in Kali- und Natronlauge mit rother Farbe löst. Mit Salpetersäure (von dem spec. Gew. 1·3) gekocht liefert Spongin eine farblose Lösung. Mit conc. Salzsäure löst es sich langsam; die Lösung wird selbst durch Kochen nicht blau. Schwefelsäure löst es mit brauner Farbe; durch Wasser fällt es aus der Lösung nicht, wohl aber durch Tannin. — Im Schweizer'schen Reagens schrumpft es nach 20—30 Stunden und wird brüchig. Gegen alkalische Kupfersulfatlösung verhält es sich wie Fibroïn. Mit Schwefelsäure längere Zeit gekocht, liefert es Leucin und Glycocoll, aber kein Tyrosin.

Seidenleim.

$C_{15}\ H_{25}\ N_5\ O_8$.

Wird als Nebenproduct bei der Gewinnung des Fibroïns erhalten *).

Darstellung. Man fällt die bei der Darstellung des Fibroïns nach der 2. Methode erhaltenen Auszüge mit basischem Bleiacetat, zerlegt den gewaschenen Niederschlag unter heissem Wasser mit Schwefelwasserstoff, versetzt das eingeengte Filtrat mit wenig Alkohol (zur Entfernung des etwa noch suspendirten Sulfides und anderer Salze), filtrirt und fügt zum Filtrat mehr Alkohol. Den

*) Heisst auch Sericin; doch ist mit diesem Namen auch das Myristin belegt worden.

dadurch gefällten Seidenleim kocht man mit Alkohol und Aether aus.

Eigenschaften. Weisses, geruch- und geschmackloses Pulver oder durchsichtige, leimartige Masse. Der Seidenleim ist unlöslich in Alkohol, Aether und Oelen; in kaltem Wasser quillt er sehr stark auf und löst sich in kochendem leichter, als gewöhnlicher Leim. Lösungen von $6\,^0/_0$ Sericin erstarren zu fester Gallerte, die durch Essigsäure und Alkalien nicht wieder flüssig wird. Die wässerige Lösung wird durch dieselben Reagentien gefällt, wie Glutin (S. 22), überdies noch durch Alaun, Bleiessig Unterschied von Glutin, Bleizucker, Eisen- und Kupfervitriol, Silbernitrat (wie Chondrin). Die meisten dieser Niederschläge sind im Ueberschuss des Fällungsmittels oder in der Wärme löslich. Durch Essigsäure und Ferrocyankalium wird Seidenleim ebensowenig, wie Glutin (Unterschied von Chondrin) gefällt. — Erhitzt erweicht es zuerst, bläht sich auf und verbrennt mit dem gleichen Geruch, wie Horn.

Derivate. Mit verdünnter Schwefelsäure 24 Stunden gekocht, liefert der Seidenleim Tyrosin ($5\,^0/_0$), Serin ($10\,^0/_0$), etwas Leucin aber kein Glycocoll. Serin *) $C_3H_7NO_3$ bildet harte, farblose, monoklinische, in Alkohol und Aether unlösliche Prismen, die sich in 24 Theilen Wasser von 20°, leichter in kochendem lösen. Es verhält sich gegen Basen und Säuren, wie Glycocoll. Durch salpetrige Säure wird es in Glycerinsäure, Wasser und Stickstoff zerlegt:

$$\underset{\text{(Serin)}}{C_3H_7NO_3} + \underset{\text{(salpetrige S.)}}{NO_2H} = \underset{\text{(Glycerins.)}}{C_3H_6N_4} + N_2 + H_2O.$$

Es steht sonach zur Glycerinsäure in demselben Verhältniss, wie Glycocoll zu Glycolsäure, wie Alanin zur Milchsäure.

---

*) Nicht zu verwechseln mit Denis' Serin, einem Eiweissstoff des Blutes.

Chemische Beziehung. Der Seidenleim scheint aus Fibroïn durch Aufnahme von Sauerstoff und Wasser entstanden zu sein:

$$\underset{\text{(Fibroïn)}}{C_{15}N_5H_{23}O_6} + O + H_2O = \underset{\text{(Seidenleim)}}{C_{15}N_5H_{25}O_8}.$$

7. Byssus.

Der „Fuss“ mancher *Lamellibranchiaten* functionirt als Spinnapparat, indem aus einer medianen Furche desselben das Secret der Byssusdrüse als seidenähnliche Fäden austritt.

Man reinigt Byssusfäden mechanisch, kocht dann mit Kalilauge, so lange sich diese noch färbt, dann mit Wasser, Essigsäure, wieder mit Wasser, zuletzt mit Alkohol und noch einmal mit Wasser. So gereinigt und getrocknet bildet der Byssus gelbbraune, sehr brüchige Fäden, die in kaltem und kochendem Wasser, Alkohol, Aether, kalter und kochender Essigsäure, verdünnten Mineralsäuren unlöslich sind. Mit 50% Kalilauge gekocht quellen sie und schrumpfen bei Wasserzusatz wieder ein. Die kochenden conc. Säuren lösen dieselben auf. Mit Schwefelsäure färbt sich Byssus nach einiger Zeit schön roth. Beim Erhitzen verhält er sich, wie Chitin. Von diesem und Conchiolin unterscheidet er sich aber schon durch seinen Stickstoffgehalt:

	Chitin	Byssus	Conchiolin
N	6·1	12·5	16·7.

In der folgenden Tabelle sind einige chemisch einander nahe stehende Stoffe ihrer procentischen Zusammensetzung nach übersichtlich zusammengestellt:

	C	N	H	O	S
Conchiolin ·	50·7	16·0	6·5	26·1	—
Chitin · ·	46·32	6·14	6·40	41·14	—
Hyalin · ·	44·1—45·3	4·5—5·2	6·5—6·7	48·0—44·7	—
Spongin · ·	48·0	16·1	6·3	29·6	*)
Fibroïn · ·	48·60	18·89	6·40	26·11	—
Seidenleim ·	44·32	18·30	6·18	31·50	—
Collagen ·	50·02	18·06	6·75	24·59	(0·58)
Chondrin ·	50·0	14·4	6·6	28·4	(0·6)
Mucin · ·	49·5	9·6	6·7	34·2	—
(Neossin)**)	54·8—55·1	11·65	7·06	26·2—26·5	—
Albumin · ·	52·7—54·5	15·4—16·5	6·9—7·3	20·9—23·5	0·8—2·0
Amyloïd · ·	53·60	15·53	7·00	22·53	1·30
Elastin · ·	55·5	16·7	7·4	20·4	—
Keratin · ·	50—51·6	16·2—17·9	6·4—7·2	20·0—22·4	0·7—5·0
Stoff aus dem Bindegewebe (S. 23) · ·	54·35—54·62	14·31—14·48	6·72—6·94	24·62—23·96	—

Interessant ist auch eine Zusammenstellung obiger Stoffe nach ihren durch Einwirkung von Schwefelsäure erzeugten Spaltungsproducten. Die Buchstaben L. T. und G. bedeuten Leucin, Tyrosin und Glycocoll:

---

*) Von den 29·6%, die bei O eingestellt sind, wären 0.5% Schwefel, 2% Jod und 1% Phosphor abzuziehen, wenn es erwiesen wäre, dass sie nicht als Verunreinigung zu betrachten seien.

**) Bildet 90% der essbaren (Schwalben)-Nester der Salanganen (*Collocalia*), welche aus Algen und Sublingualspeichel der letztern bestehen.

	L	T	G	
Fibroïn · ·	L	T	G	In Lösung von Cl_2Zn löslich
Seidenleim ·	L	T	0	Serin statt Glycocoll
Mucin · ·	L	T	0	Nicht gährungsfähiger Zucker
Albumin · ·	L	T	0	Glutamin- und Asparaginsäure
Amyloïd · ·	L	T	0	Glutamin- und Asparaginsäure
Keratin · ·	L	T	0	Asparaginsäure
Spongin · ·	L	0	G	In Kupferoxydammoniak unlöslich.
Glutin · ·	L	0	G	Schmilzt
Conchiolin ·	L	0	0	Schmilzt
Chondrin ·	L	0	0	Chondroglycose (durch ClH erzeugt)
Elastin · ·	L	0	0	
Stoff aus d. Bindegewebe (S. 23)	0	0	G	In Kupferoxydammoniak löslich
Chitin · · ·	0	0	0	Salzsaures Glycosamin- u. Zucker
Hyalin · ·	?	?	?	Zucker

8. Purpur und farbige Hautdrüsensecrete.

Die Purpurschnecken (*Murex*, *Purpura*) sondern aus einem drüsigen Ueberzug der Mantelwand, der sog. „Purpurdrüse (längliche, gelbliche links vom Mastdarm gelegene Masse) einen farblosen oder gelblichen Saft. Der Purpursaft färbt sich, besonders wenn er mit Wasser verdünnt wird, an der Sonne, indem er zuerst blaugrün, dann roth und zuletzt purpurviolett wird und fauligen Geruch entwickelt. Diese Umwandlung geht bei *Murex trunculus* sowohl im Dunkel, als im Sonnenlicht (schon

in wenigen Minuten) vor sich, bei *Murex brandaris* nur im Licht und. da erst innerhalb 48 Stunden. Der eingetrocknete Saft sieht schwarz aus, liefert ein rothes Pulver, ist in Alkohol, Aether, Wasser, in verdünnten (selbst kochenden) Säuren und kalten Alkalilaugen unlöslich. Durch Salpetersäure und Chlor, durch kochende Alkalien wird der Purpur zerstört, von Schwefelsäure nicht angegriffen. Im Purpur soll Indigotin und Indigo enthalten sein.

Verschieden von Purpur ist der von vornherein dunkelpurpurn gefärbte Saft, den die gereizten *Aplysien* aus Hautdrüsen auspressen. Er soll wesentlich aus Fuchsin (?) bestehen. Aehnlich soll der Saft der *Janthina* sein.

Planorbis corneus entleert eine rothe, sehr rasch sich entfärbende Flüssigkeit; der Purpursaft von *Scalaria clathrus* wird durch Mineralsäuren blaugrün; *Cerithium telescopicum* entleert einen gelben, grünwerdenden Saft; *Tritonium nodiferum* einen himmelblauen. Ob alle diese Säfte aus Hautdrüsen stammen, ist nicht sichergestellt.

9. Drüsensecret der Kröte und der Salamandra.

Aus dem eingetrockneten Saft, den die Hautdrüsen der Kröte secerniren, kann man nach einer der zur Gewinnung von Alkaloïde gebräuchlichen Methoden einen giftigen Körper — das Bufidin — darstellen. Es ist ein stickstoffhaltiger, amorpher, schwach alkalisch reagirender Körper, der mit Säuren amorphe Salze bildet. Die wässerige mit Salzsäure versetzte Lösung der Base wird grün; beim Verdunsten bleibt ein tiefblauer Rückstand. Das Buffidin ist ein unreines Präparat. Es wirkt nicht bloss tödtlich auf warmblütige Thiere, sondern auch auf Tritonen, während der Drüsensaft der letzteren Kröten tödtet. Es ist sonach das Tritonengift und Bufidin nicht identisch, da erfahrungsgemäss beide Thierarten gegen ihr eigenes Gift immun sind.

Das Hautsecret der *Salamandra muculata* ist rahmähnlich, zähe; riecht eigenthümlich angenehm, schmeckt

bitter, scharf, reagirt stark alkalisch und wirkt auf Warmblütler, Frösche, Kröten und Tritonen giftig. Seine giftige Wirkung verdankt es einer Base: dem Samandarin $C_{34}H_{60}N_2O_5$. Diese bildet feine in Alkohol und Wasser lösliche Nadeln, die so leicht zersetzlich sind, dass sie schon bei dem Versuch, sie völlig zu trocknen, verschwinden und nur eine amorphe Masse mit der ursprünglichen Giftwirkung zurückbleibt. Die Lösungen reagiren alkalisch. Die Base ist flüchtig, wird durch Kochen mit Wasser nicht verändert, wohl aber durch längere Einwirkung der Luft. Sie bildet mit Säuren Salze. Mit Platinchlorid wird sie wohl gefällt, aber zugleich auch zersetzt. Das Secret enthält ausser Samandarin noch Eiweiss (bei 59° gerinnend), Fett und Cholesterin.

Niere und Harn.

Als Bestandtheile der Menschenniere, deren frischer Gewebsbrei schwach alkalisch reagirt, sehr bald aber postmortale Säuerung zeigt, sind ausser den allgemeinen Gewebsbestandtheilen (Collagen, Elastin und Eiweiss) noch Xanthin, Hypoxanthin, Leucin, Inosit, Glycogen und anorganische Salze, zuweilen auch Harnsäure und Harnstoff nachgewiesen worden. — Die rothen in den Pyramiden steckenden Massen, welche man bei Niereninfarct der Säuglinge beobachtet, sind aus Ammoniumurat zusammengesetzt (S. Ultzmann u. Hofmann Atlas der Harnsedimente. Taf. XXVIII. 1).

In der Hundeniere findet man (nach Ureterenverschluss) Kreatin, in der Ochsenniere bisweilen Inosit, Cystin und Taurin, aber keine Harnsäure und kein Leucin, in der Niere von Knorpelfischen Scyllit. Die Bojanus'sche Drüse (Niere), der Lungenschnecken (*Helix*, *Limnaeus*, *Planorbis)* schliesst sehr häufig gelbe, undurchsichtige Kugeln von Ammoniumurat ein; dieselbe Drüse von *Pectunculus pilosus*, einem Lamellibranchiaten, ist zuweilen vollgestopft von bernsteingelben, schon mit blossem Auge erkennbaren Concrementen, die aus Calciumphosphat, Harnsäure und einer Spur Magnesiumphosphat bestehen.

Der verschiedene Gehalt an Wasser, organischen und anorganischen Stoffen, welchen man in den Nieren von Menschen

und einigen Thieren ermittelt hat, ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Wasser,	organ. Stoffe,	Salze.
14 Tage altes Kind · ·	778·23	214·77	7·00
Alte Frau · · · · · ·	810.94	179·16	0·99
Junger Hund · · · ·	809·50	186·16	4·34
Alter Hund · · · · ·	755·04	232·18	12·78
Kaninchen · · · · · ·	590·11	404·03	5·85
Karpfen · · · · · · ·	816·37	170·10	13·53

Die Beschaffenheit und Zusammensetzung des Nierensecretes ist von der Metamorphose sämmtlicher Gewebe abhängig. Da diese bei den verschiedenen Thierarten verschieden ist, so werden auch ihre durch die Nieren entleerten Producte nach der Thierart verschieden sein. Im Folgenden soll zunächst vom Menschenharn, als dem genauest untersuchten, gehandelt, sodann das über die Thierharne bekannte zusammengestellt werden.

I. Menschenharn.

Die in 24 Stunden entleerte Harnmenge ist nach Alter und Geschlecht, nach Nahrung und mannigfachen andern Einflüssen sehr verschieden. — Neugeborne entleeren am ersten Tag nach der Geburt wenige C. C. Gegen Ende des ersten Monates beträgt die Menge schon 200—300 C. C., im Alter von 3—5 Jahren entleeren Knaben im Mittel 750, Mädchen 700 C. C. Auf 1 Kilogramm Körper berechnet, entleeren Kinder von 3—7 Jahren ungefähr 59 C. C. per Kilo in 24 Stunden, d. h. ungefähr $1^1/_2$mal mehr, als ein Erwachsener. Im mittleren Alter (30—60 Jahre) scheidet ein gesunder Mann bei mässigem Trinken 1000—1300 C. C., bei reichlichem Trinken 1300—1500 C. C. aus, was etwa 24 C. C. per Kilogr. Körper ausmacht. Bei demselben Individuum kann nicht bloss

nach der Menge der eingenommenen Flüssigkeit, sondern auch nach der Beschaffenheit der Nahrung, nach der verschiedenen Ausscheidungsenergie der Haut und Lungen und andern Momenten das in 24 Stunden gelieferte Harnquantum um 25% mehr oder weniger als seine normale (mittlere) Ausscheidungsgrösse betragen. Die an Gesunden beobachteten Extreme sind 900 und 3000 C. C. (*Urina potus*). — Die mittlere Menge ist bei Frauen etwas geringer, als bei Männern.

Die Berechnung der Harnmenge von 24 Stunden auf 1 Stunde hat wenig Werth, da nach verschiedenen Stunden die factische Ausscheidungsgrösse zwischen 20 und 200 C. C. schwankt. Am wenigsten secerniren die Nieren in den Nachtstunden, mehr in den Morgenstunden, am meisten nach der Hauptmahlzeit.

Eine krankhafte Harnverminderung (Oligurie) beobachtet man bei allen acuten entzündlichen Processen, bei reichlichen Schweiss- und Darmsecretionen, bei Eintritt des Hydrops, bei hysterischen Anfällen, bei Melancholie; krankhafte Harnvermehrung (Polyurie) begleitet den Paroxysmus des Wechselfiebers, manche Neurosen, stellt sich in dem letzten Stadium der chronischen Nephritis ein und bildet das Hauptsymptom des Diabetes (3—12 Liter Harn und bisweilen darüber).

Der Harn Gesunder kann alle Farbennuancen von blassstrohgelb bis zum gesättigten orangegelb zeigen; gewöhnlich ist er bernsteingelb. Je grösser seine Menge, um so blässer pflegt seine Farbe zu sein: die *Urina potus* (nach sehr reichlichem Trinken) ist oft nahezu farblos, der Morgens gelassene Harn ist dünkler, als der bald nach der Mahlzeit entleerte. Die Farbe hängt auch ab von der Art der Nahrung, zum Theil von Alter und Geschlecht. Bei Neugeborenen ist nur der erstgelassene gefärbt, dann ist er farblos, in der ersten Kindheit blassgelb; bei der Frau unter sonst gleichen Umständen blässer, als beim Manne (?). Die Farbe rührt zum Theil von Urobilin, zum Theil von nicht genauer bekannten Farbstoffen her. Man kann die Harne eintheilen in blassgelbe (farblos bis stroh-

gelb: Neubauer-Vogel's Nuance 1 und 2), normalgefärbte (gold- bis bernsteingelb: Nuance 3 und 4), hochgestellte (orange bis roth: Nuance 5 und 6) und dunkle, fast nur in Krankheiten beobachtete (Nuance 7—9). — Da die Farbe zumeist von dem Concentrationsgrade abhängt, so ist blasser Harn zugleich gewöhnlich specifisch leicht (ausgenommen Diabetes) und arm an festen Stoffen (besonders Harnstoff), dunkler Harn specifisch schwer und reich an letzteren.

Pathologischer Weise ist der Harn blass bei Anämie (meist mit einem Stich ins Grünliche), bei Chlorose und Diabetes mellitus, eigenthümlich blassgelb bei Pyelitis (von suspendirten Eiterkörperchen), gelblich milchartig bei Chylurie (von aufgeschwemmten Fetttröpfchen), hochgestellt (*urina flammea*) bei fieberhaften Krankheiten. Diese dunkle Färbung verdankt er ausser der Vermehrung der normalen Farbstoffe auch pathologischen Pigmenten (Uroërythrin). — Roth kann der Harn von unveränderten Blutkörperchen sein; braungefärbt wird er durch Gallenfarbstoffe, Methaemoglobin, nach äusserer Anwendung von Theer oder Carbolsäure, rosa nach Einnahme von Alizarin (nach einiger Zeit ein rosafarbes Sediment absetzend), Krapproth, Heidelbeeren, Campêcheholz, grün durch Gallenfarbstoffe. Bei Anwesenheit grösserer Mengen von Brenzkatechin dunkelt der gelbe Harn von der Oberfläche nach der Tiefe zu nach; der grünlichgelbe Harn mancher an melanotischem Krebs Leidender wird durch längeres Stehen braun bis schwarz. — Nach Einfuhr von Santonin ist der Harn braungelb, nach Rheum, Senna, Chelidoniumwurzel gummiguttgelb. Alle diese von Pflanzenstoffen gefärbten Harne werden auf Zusatz von Alkalien blutroth; durch Säure wird die ursprüngliche gelbe Farbe wieder hervorgebracht.

Der Harn Neugeborener ist bis zum 4. oder 5. Tage trüb von Schleimkörperchen, Epithel, Uraten, bisweilen (besonders bei Frühgeburten) auch von Calciumoxalat. Von da an ist der normale, frischgelassene Harn immer klar. — Einige Stunden nach der Entleerung entwickelt sich

eine leichte Trübung („Wölkchen") von feinpulverigen, im Schleim eingelagerten Uraten. Ist die umgebende Temperatur niedrig, so ist deren Ausscheidung massenhaft, der Harn wird undurchsichtig („gebrochen"); dasselbe tritt auch schon bei gewönlicher Temperatur ein, wenn er sehr concentrirt ist. Trüb ist auch der Harn bei Cystitis und Pyelitis (von Eiterzellen) bei Chylurie (von Fett) nach Eintritt der alkalischen Gährung (von Phosphaten.) — Manche Harne haben eine deutliche, weissliche Fuorescenz, andere zeigen, im violetten Lichte besehen, eine schwach grünliche, die bei Eintritt der alkalischen Gährung smaragdgrün wird. Blut- (Haemoglobin-, Methaemoglobin-) haltige Harne sind im durchfallenden Lichte roth oder braun, im auffallenden grünlich. — Der Schaum ist gewöhnlich farblos; wenn der Harn Gallenfarbstoffe enthält, gelb. Einzelne Harne (etwa 10% aller) zeigen unmittelbar den Hydrobilirubinstreifen im Spectrum (S. 221), die Mehrzahl erst nach dem Ansäuern, manche auch dann nicht. — Normale (besonders Tag-) Harne sollen die Polarisationsebene sehr schwach nach links drehen; auf Zusatz von Ammoniak oder Natriumcarbonat soll diese Eigenschaft schwinden.

Der frische Harn hat einen schwach aromatischen Geruch, der bald schwindet und bei Eintritt der alkalischen Gährung einem widerwärtigen („urinösen") Platz macht.

Es ist nicht bekannt, welchem Körper der normale Harn seinen Geruch verdankt; der urinöse rührt von Ammoniumcarbonat und einer Spur von Methylamin und andern Aminbasen her.

Sehr viele riechende Substanzen, z. B. die des Saffrans, Wachholders, Baldrians, Knoblauchs, Castoreums, der Cubeben, der Asa foetida, Ononis spinosa gehen in den Harn über. Nach Genuss von Spargel riecht er widerwärtig, nach Gebrauch von Terpenen veilchenartig.

Der Geschmack des Harnes ist salzig (von ClNa) und widerwärtig bitterlich (von Harnstoff und Indican), bei Diabetes mellitus schwach süss (von Traubenzucker).

Der normale Harn ist dünnflüssig; geschüttelt erzeugt er einen raschschwindenden Schaum; nur bei grösserem Gehalt an Eiweiss oder Zucker bleibt er längere Zeit (oft Stunden lang) stehen. Der chylöse Harn gesteht zu Gallerte.

Die Temperatur schwankt zwischen 35° und 37°; sie steigt nach lebhafter Bewegung, sinkt, wenn der Körper stundenlang geruht hat. Bei Krankheiten ist sie von der übrigen Körperwärme abhängig. Die höchste Temperatur des Harnes wird bei Scharlach und im Froststadium des Wechselfiebers beobachtet.

Das specifische Gewicht hängt von dem Mengenverhältniss des Wassers und der festen Stoffe ab, daher nimmt es gewöhnlich zu, wenn die Harnmenge, die vorzüglich vom Wassergehalte abhängt, abnimmt, und umgekehrt. Die wichtigsten Ausnahmen bilden die Diabetesformen (grosse Harnmenge neben hohem spec. Gewicht) und manche von Anämie begleitete Processe (niederes spec. Gewicht bei geringer Harnmenge). Bei Neugeborenen hat der erstgelassene Harn das spec. Gewicht 1.0105 (entsprechend 0,93% festen Stoffen), dann sinkt dieses, so dass es am 10. Tage nur 1·0027 beträgt; erst allmälig beginnt es wieder zu steigen. Der Harn bei Kindern von 3—7 Jahren enthält im Mittel 24 Gr. feste Stoffe, der bei Erwachsenen zwischen 40 und 80 Gramm (im Mittel 60 Gr.). Bei ein und demselben Individuum kann die Menge von einem zum andern Tag um $^1/_3$ des Mittelwerthes geringer oder grösser sein. Die Erörterung der verschiedenen Momente, von denen dieses Oscilliren abhängt, ist Gegenstand der Biochemie. — Das spec. Gewicht des Harnes Erwachsener ist (bei 15°) 1·012—1·026, im Mittel 1·020.

In den meisten chronischen Krankheiten ist die Menge der festen Stoffe vermindert und das spec. Gewicht herabgesetzt. In der Acme acuter Entzündungsprocesse sinkt die Menge der festen Stoffe auf 40 Gramm und darunter; das spec. Gewicht ist aber gewöhnlich (wegen geringer

Wassermenge) höher, als in der Norm. Niederes spec. Gewicht bei normaler oder verminderter Menge fester Stoffe und bedeutender Vermehrung des Harnwassers beobachtet man bei Hydrurie. — Ein sehr hohes specifisches Gewicht (bis 1·040 steigend) ist dem Harn bei Diabetes eigen.

Die Reaction des normalen Harnes ist bei Neugeborenen neutral, ausnahmsweise sehr schwach sauer, bei Erwachsenen deutlich, besonders bei Inanition (stark) sauer. Nach der Mahlzeit nimmt der Säuregrad ab, der Harn kann neutral, selbst alkalisch werden. — Die saure Reaction rührt vorzüglich von saurem Natriumphosphat (vielleicht in einzelnen Fällen von sauren Uraten?) her. Um dem gesammten in 24 Stunden entleerten Harne die neutrale Reaction zu ertheilen, benöthigt man soviel Alkali, wie zur Abstumpfung von 2—4 Gramm Oxalsäure.

Unterschwefligsaures Natrium trübt selbst stark sauer reagirende Harne erst nach 24 Stunden, meist gar nicht, was gegen die Annahme spricht, die saure Reaction rühre von freien Säuren her; doch soll die Probe nicht ganz zuverlässig sein.

Nach Einfuhr von Mineralsäuren reagirt der Harn stärker sauer; nach warmen Bädern, vor allem aber nach Gebrauch von Alcalicarbonaten, pflanzensauern Alkalien, namentlich von Kaliumtartrat schlägt die Reaction in die alkalische um.

Bisweilen färbt der Harn blaues Lakmuspapier schwach roth und zugleich blassrothes bläulich (amphotere Reaction).

Eine vollkommen befriedigende Erklärung dieser Erscheinung fehlt. Gewöhnlich nimmt man an, dass sich neben dem sauern Alkaliphosphat (welches auf das blaue Papier einwirkt) eine Ammoniak leicht abgebende (dadurch das rothe Papier bläuende) Verbindung von Natriumammoniumphosphat bilde. — Die Bildung von Salzen, welche sowohl das blaue als das rothe Lakmus violett färben, womit man auch die amphotere Reaction erklären wollte, ist nicht erwiesen.

Frischer, dem Contact der Luft entzogener, in reinen Gefässen aufbewahrter Harn bleibt lange unverändert. Dem Luftzutritte ausgesetzt, scheidet sich, nachdem zuerst die „Nubecula" entstanden ist, unter steigender Säurereaction (ohne eigentliche Säurebildung) ein Sediment von Alkaliuraten oder Harnsäure und Calciumoxalat ab (sog. „saure Gährung"). Dann wird (nach Tagen oder Wochen) die saure Reaction schwächer, endlich wird der Harn neutral (oder amphoter) und schliesslich alkalisch, und ein neues Sediment, aus Erdphosphaten, Magnesiumammoniumphosphat und Ammoniumurat bestehend, setzt sich ab, nachdem sich das erste (Urat-) Sediment gelöst hat (alkalische Harngährung). Dabei tritt ein widerlich ammoniakalischer Geruch (von Ammoniumcarbonat, Trimethylamin und wahrscheinlich noch andern substituirten Ammoniaken) auf. Die Oberfläche überzieht sich mit einem brüchigen, irisirenden Häutchen, in welchem oft glänzende Kryställchen (Tripelphosphat) wahrzunehmen sind. Bei einzelnen (besonders eiweisshältigen) Harnen ist das Häutchen schmutzig blau von amorphen Körnchen oder sehr feinen Nadeln von Indigo. Normaler Weise erfolgt diese Gährung (wenn der Harn in einem reinen Gefässe aufgesammelt ist) nie innerhalb der ersten 24 Stunden. Viele Harne können Monate lang, selbst im Sommer, an der Luft stehen, ohne diese Veränderung zu erfahren. Sehr rasch gähren cystinhältige Harne und Harne bei Blasenkatarrh. Die Gährung wird nicht durch Bacterien, die allerdings immer vorhanden sind, sondern durch ein dem Schleim anhängendes, in mancher Beziehung den ungeformten Fermenten sich ähnlich verhaltendes Ferment eingeleitet. Minimale Mengen einer Säure z. B. Salzsäure ($^1/_{1000}$ der Lösung) heben die Energie desselben auf, ohne dass sie durch Neutralisation wiederhergestellt würde. Auch verdünnte Alkalien hemmen die Wirksamkeit, aber sie kehrt nach der Neutralisation zurück. Das Ferment wird durch Alkohol gefällt, ist im Wasser löslich, feucht und trocken wird es schon bei 80° unwirksam, ebenso durch Fäulniss, nicht aber durch Phenol.

Ausser Harnstoff wird kein Harnbestandtheil, der NH_3 abgeben kann, von demselben zerlegt. Die alkalische Gährung beruht also auf Zersetzung des Harnstoffs.

Ursache der sog. „sauren Gährung“ ist die Zersetzung der Alkaliurate durch die sauern Alkaliphosphate. Ausnahmsweise tritt in normalen Harnen Essigsäuregährung ein, regelmässig in zuckerhältigen (daneben entwickeln sich Spuren von Buttersäure). — Bei der alkalischen Gährung wird hauptsächlich der Harnstoff in Ammoniumcarbonat umgesetzt; ein Theil des Ammoniaks wird an Harnsäure gebunden, die sich vorher in dem alkalisch gewordenen Harne wieder löste, nachdem sie bei der sog. „sauern Gährung“ zum Theil krystallinisch ausgeschieden war, ein anderer Theil des Ammons fällt mit Magnesia als „Tripelphosphat“. Zugleich fallen die Erdalkaliphosphate, die nur im sauer reagirenden Harn gelöst bleiben, aus dem alkalisch gewordenen aus.

Setzt man zu viel Harn etwas Salzsäure, so wird der Harn dünkler, entwickelt einen charakteristisch unangenehmen Geruch und nach einiger Zeit (24—48 Stunden) sind gewöhnlich am Boden liegend, zum Theil der Gefässwand anhaftend oder auf der Oberfläche schwimmend, Harnsäurekrystalle ausgeschieden. Diese sind stets mehr oder minder braunroth, violett, selbst blauschwarz gefärbt und zeigen mannigfache, von den Formen der spontan sich ausscheidenden Harnsäure verschiedene Gestalten (S. des Verfassers Abbildungen in Ultzmann-Hofmann's Atlas Taf. II—V.) — Setzt man zu Salzsäure etwa $^1/_3$ Vol. Harn, so färbt sich das Gemisch blass pfirsichroth, braunroth, oder violett bis tiefblau (von Indigo und Indigroth).

Durch vorsichtiges Unterschichten des Harnes mit conc. Salpetersäure entsteht an der Berührungsfläche beider eine tiefgranatrote Linie (Heller's Urophaeïnring); mischt man, so erscheint der ganze Harn dünkler; kocht man, so tritt eine ähnliche, aber minder reine Färbung, wie bei Behandlung mit ClH auf, die aber bald schwindet, weil die angewendete NO_3H, nachdem sie zuerst den Harnstoff zersetzt hat, auch das entstandene Indigo zerstört. Bei absoluter oder (in concentrirten Harnen) relativer Vermehrung der Harnsäure entsteht beim Unterschichten mit

Salpetersäure über dem Urophaeïnring, von ihm durch eine klare Harnschicht getrennt, eine weisse Schicht von Uraten, deren untere Grenze scharf, deren obere rauchig verschwommen ist.

Mit Schwefelsäure färbt sich der Harn dünkler und entwickelt einen ähnlichen Geruch, wie nach Zusatz von Salzsäure.

Destillirt man Harn mit Schwefelsäure, so bläut das Destillat mit Schwefelsäure angesäuerten Jodkaliumstärkekleister (Reaction auf Nitrate und Nitrite).

Mit Essigsäure dunkelt der Harn auch, aber minder stark nach; die nach längerem Stehen ausgeschiedenen Harnsäurekrystalle sind braungelb, in der Form dem nativen Harnsäuresediment ähnlich.

Fügt man gesättigte Pikrinsäurelösung zu, so bleibt der Harn anfänglich klar, dann setzt sich (nach 3—4 Stunden) ein mässiger, gelbgefärbter, aus Harnsäurekrystallen und feinen Nadeln bestehender Bodensatz ab.

Mit Phosphormolybdänsäure versetzter, vorher mit Salpetersäure angesäuerter Harn wird beim Erwärmen prächtig indigblau (die Reaction ist durch die Urate bedingt),

Alkalien trüben den Harn durch Fällung der Erdalkaliphosphate; beim Erhitzen scheiden sich diese in feinen, grauen Flocken ab, zugleich wird der Harn um eine Nuance dünkler (ohne Aenderung des Charakters der Färbung, im Gegensatz zu der Wirkung der Säuren) und entwickelt einen angenehmen Geruch nach gebranntem Zucker.

Ein Gemisch von Jodwasser und Harn bläut Stärke nicht, und Jodstärke wird durch Harn entfärbt. Mit Thierkohle entfärbter Harn zeigt diese jodbindende Eigenschaft in geringerem Grade, mit Ozon behandelter gar nicht. Noch fester wird Brom gebunden, so dass selbst auf Zusatz sehr grosser Mengen Chlorwasser nur eine unvollständige Bromreaction eintritt.

Durch Chlorbarium entsteht Trübung von ausgeschiedenem schwefelsauren und phosphorsauren Baryum. Fügt man Salzsäure zu, so besteht die Trübung aus Baryumsulfat allein.

Setzt man Silbernitrat zu Harn, so entsteht ein käsiger Niederschlag von Chlorsilber und Silberphosphat. Hat man vorher mit Salpetersäure angesäuert, so besteht der Niederschlag nur aus Chlorsilber.

Durch Zusatz von Bleiacetat entsteht ein Niederschlag von Bleisulfat, Bleiphosphat und Bleichlorid.

Auf Zusatz von Ammoniumoxalat entsteht ein feinpulveriger Niederschlag von Calciumoxalat.

Tropft man eine verdünnte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd in Harn, so entsteht eine beim Umschütteln verschwindende Trübung. Das Reagens und das Kochsalz des Harnes erfahren nämlich eine doppelte Umsetzung: es entsteht Natriumnitrat und Sublimat, das im sauern Harn löslich ist. Sobald alles Kochsalz zerlegt ist, entsteht ein bleibender Niederschlag, der aus einer Verbindung des Harnstoffes mit salpetersaurem Quecksilberoxyd besteht (S. 414).

Durch Zusatz von Eisenchlorid zu einem vorher mit Essigsäure angesäuerten Harn entsteht ein Niederschlag von phosphorsaurem Eisenoxyd.

Ammoniakalische Kupferoxydlösung wird, mit Harn gekocht, entfärbt. (Wirkung der Urate).

Harn mit dem doppelten Gewichte amalgamirter Zinkspäne und atmosphärischer Luft geschüttelt, entfärbt sich unter Entwickelung einer widerlich riechenden Substanz; er bindet dann nur wenig das Jod. — Behandelt man Harn mit Zink und Salzsäure, so entwickelt sich Schwefelwasserstoff.

Tannin trübt normalen Harn nicht.

Durch 90%igen Alkohol (3faches Vol.) entsteht eine auf Wasserzusatz wieder schwindende Trübung. Sammelt man den Niederschlag, der vorzüglich aus Erhdposphaten besteht, auf und löst ihn in Wasser, so erhält man eine

Flüssigkeit, welche Stärke in Zucker umsetzt (Béchamp's Nefrozymase), daher man auch Zuckerreaction bekommt, wenn man Stärke mit Harn kocht.

Harn absorbirt ungefähr ebensoviel CO_2 und Sauerstoff, wie reines Wasser:

Harn bei 19·3° absorbirt 0·9072 Vol. CO_2 u. 0·0326 Vol. O.
Wasser bei 20° „ 0·9014 „ CO_2 „ 0·02839 „ O.

Die Bestandtheile des Harnes sind entweder gelöst oder geformt und bilden im letzteren Falle eine Trübung oder ein Sediment.

a. Gelöste Bestandtheile.

α. Normale.

Harnstoff.

In 24 Stunden entleeren gesunde, erwachsene Männer 22—43 Gramm (2·5—3·2%) = 0·37—0·6 per Kilo ihres Körpers, im Mittel 34 Gramm (0·5 per Kilo); gesunde, erwachsene Frauen: 16—28 Gramm (1·7—2·8%) = 0·36—0·43 per Kilo, im Mittel: 25 Gramm (1·8%) = 0·4 per Kilo.

Nur bei vollkommen gleich bleibender Lebensweise und unter annähernd gleichen klimatischen Verhältnissen schwankt die Menge des in 24 Stunden entleerten Harnstoffes nicht bedeutend. Bei verschiedenen Individuen aber ist eine so grosse Differenz, dass die mittlere Menge bei dem einen doppelt so viel, als bei einem andern betragen kann. Die Maximal- und Minimal-Menge des von einem bestimmten Individuum entleerten Harnstoffes ist um $^1/_5$ über und unter seiner mittleren Ausscheidungsgrösse.

Bei Neugeborenen beträgt die Menge (Mittel aus 87 Bestimmungen) am 1. Tage 0·205 Gramm per Kilo (0·489%), am 10. Tage 0·092 Gramm; schon da ist

sie bei Knaben grösser, als bei Mädchen. — Knaben von 3—6 Jahren entleeren in 24 Stunden 14—16·5 Gramm (1·02—1·09 Gramm per Kilo); Knaben von 7—9 Jahren 18—20 Gramm (0·81 Gramm per Kilo); Mädchen von 3—5 Jahren 13—14·5 Gramm (0·98 Gramm per Kilo); Kinder entleeren also per Kilo in 24 Stunden um etwa 0·5 Gramm mehr, als Erwachsene. Das bei diesen letzteren herrschende Verhältniss beginnt vom 12. Jahre an.

Im hohen Greisenalter scheint die Menge des Harnstoffes regelmässig sehr bedeutend (bisweilen auf die Hälfte) zu sinken.

Die Ausscheidungsgrösse hängt von mannigfachen Einflüssen ab. Ceteris paribus steigt dieselbe mit der Harnmenge, durch öfteres Uriniren, bei reichlichem Trinken, bei Einnahme von Salzen und verschiedenen Stoffen (z. B. Harnsäure, Glycocoll u. s. w.). — Von dem wichtigsten Einfluss ist die Nahrung. Die Harnstoffmenge steigt nach der Mahlzeit, erreicht nach etwa 6 Stunden das Maximum, um dann wieder abzufallen. Bei eiweisshältiger Nahrung ist sie am grössten (50—90 Gramm), bei gemischter Kost grösser (36—38 Gramm), als bei ausschliesslicher Pflanzenkost (24—28 Gramm). Durch Abstinenz nimmt sie sehr ab (nach 24 Stunden auf 14—16 Gramm). Bei einem sich zu Tode hungernden Mann betrug die Menge 7·5 Gramm. Wenige Stunden vor dem Tode sinkt sie oft auf 2·5‰.

Eine pathologische Vermehrung beobachtet man in Willis' Azoturie, in der Acme aller acuten fieberhaften Krankheiten, bei Cholera und Hydrops, wenn sich nach längerer Harnverhaltung wieder Diurese einstellt. Beim Wechselfieber beginnt die grössere Harnstoffausscheidung schon vor Eintritt des Froststadiums; sie steigt während desselben, erreicht das Maximum im Hitzestadium, und sinkt während der Apyrexie unter die Norm.

Pathologische Verminderung begleitet alle chronischen Leiden; ein rapides Abfallen der Ausscheidungs-

Curve beobachtet man gegen Ende des chronischen Morbus Brighti.

Darstellung. Man schmilzt (3 Gewichtstheile) Kaliumcarbonat mit (8 Gewichtstheilen) entwässertem Ferrocyankalium bis eine Probe zu milchweissem Glas erstarrt, fügt, nachdem man den Tiegel abgestellt, in kleinen Mengen unter beständigem Umrühren (15 Gewichtstheile) Mennige zu, erhitzt noch 15 Minuten und giesst die Schmelze auf eine Eisenpfanne. Nach dem Erkalten extrahirt man sie mit einer Lösung von Ammoniumsulfat (8 Gewichttheile in 50 Gewichtstheilen Wasser), filtrirt, dampft das Filtrat zur Trockne ein, extrahirt den Rückstand mit (15 Gewichtstheilen) 90%igem Alkohol in kleinen Mengen. Der Alkohol lässt das Kaliumsulfat ungelöst. Vom Extract destillirt man den Alkohol ab und krystallisirt den Harnstoff wiederholt aus kochendem absoluten Alkohol um.

Um Harnstoff aus Menschenharn zu gewinnen, versetzt man ihn mit dem halben Volum Barytmischung (1 Vol. kaltgesättigte Baryumnitratlösung: 2 Vol. Barytwasser), dampft das Filtrat ein, extrahirt mit absol. Alkohol, entfärbt mit Thierkohle und destillirt den Alkohol ab. — Oder man dunstet das Filtrat bis zur Syrupconsistenz ein, fügt reine Salpetersäure zu, presst die Salzmasse ab, löst, entfärbt mit Thierkohle, zerlegt die Harnstoffverbindung mit Baryumcarbonat, dampft zur Trockne ein und extrahirt mit kochendem absoluten Alkohol.

Eigenschaften. Weisse, seidenglänzende Nadeln (Ultzmann u. Hofmann, Atlas. XII. 2.) oder farblose, glänzende, gestreifte, luftbeständе, oft grosse vierseitige Prismen des quadratischen Systems, die mit einer oder zwei schiefen Seitenflächen abgeschlossen sind (spec. Gew. 1·3). Der Harnstoff hat einen kühlend bitterlichen Geschmack, ist sehr leicht in Wasser, Alkohol und Aether-Alkohol löslich (unter starker Abkühlung), in reinem Aether fast unlöslich. Die Lösungen reagiren nicht auf Lakmus und lösen Silberchlorid nicht auf. — Fügt man zu einem hanfgrossen Harnstoffkrystalle einen Tropfen fast gesättigter wässriger Turfurollösung, dann sogleich einen

Tropfen Salzsäure (spec. Gew. 1·1), so beobachtet man eine sehr rasch von Gelb durch Grün und Blau in Purpurviolett übergehende Färbung. — Harnstoff schmilzt bei 130° und zersetzt sich bei höherer Temperatur, indem er sich bräunt und schliesslich leicht verbrennt.

Harnstoff wird durch Quecksilbernitrat, und in alkalischen oder neutralen (nicht aber in schwachsauern) Lösungen durch Sublimat gefällt.

Kaliumpermanganat oxydirt den Harnstoff in sauern, nicht in alkalischen Lösungen; Ozon hingegen in alkalischen, nicht aber in sauern.

Mit starken Mineralsäuren und Alkalien erhitzt zersetzt sich Harnstoff unter Aufnahme von 2 Mol. H_2O in CO_2 und NH_3:

$$CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + \begin{matrix}H_2O\\H_2O\end{matrix} = CO\begin{cases}O.NH_4\\O.NH_4\end{cases}$$

(Harnstoff) (Ammoniumcarbonat)

Bei Anwendung von Säure entsteht das Ammoniumsalz derselben und CO_2 wird frei; bei Anwendung von Alkali entsteht dessen Carbonat und NH_3 wird frei.

In CO_2 und NH_3 zerlegt sich ferner der Harnstoff durch die alkalische Gährung, (S. 400) durch Kochen einer wässerigen Lösung (sehr langsam), rascher, wenn man sie in zugeschmolzenem Rohre auf 230° erhitzt, noch leichter, wenn Harnstofflösung mit Barytwasser unter Druck auf 100° erhitzt wird.

Concentrirte Salzsäure zerlegt in der Kälte den Harnstoff nicht, beim Kochen nur sehr langsam (Bildung von NH_4Cl). — Erwärmt man gleiche Mol. Harnstoff und Phosphorsäureanhydrid auf 40°, so steigt die Temperatur von selbst bis auf 140°, indem eine Zerlegung des ersteren in Cyansäure, Cyanursäure, Cyammelid, Ammelid, Ammon, Wasser und nicht näher untersuchte Körper erfolgt. — Mit trockenem Salzsäuregas zerlegt sich Harnstoff bei 145° in Salmiak und Cyanursäure.

Eine wässerige Harnstofflösung wird durch Chlorgas in CO_2, N_2 und ClH zerlegt:

$$CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}\Big\rangle O + 3Cl_2 = CO_2 + N_2 + 6HCl.$$

(Harnstoff)

Leitet man aber trockenes Chlorgas über geschmolzenen Harnstoff, so zerfällt er in Cyanursäure und Stickstoff und es bildet sich Salzsäure und Salmiak:

$$3CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + 3Cl_2 = (CO)_3N_3H_3 + N_2 + 5HCl + NH_4Cl.$$

Unterchlorig- und unterbromigsaures Natrium spaltet ihn in CO_2, H_2O und Stickstoff:

$$CH_4N_2O + 3NaClO = CO_2 + 2H_2O + N_2 + 3NaCl.$$

Setzt man zu einer Lösung von 2 Mol. Harnstoff in der Kälte 1 Mol. salpetrige Säure und erwärmt dann, so wird aller Harnstoff nach der (I.) Gleichung:

$$\text{(I.)}\quad 2(CN_2H_4O) + N_2O_3 = (NH_4)_2CO_3 + N_4 + CO_2$$

zerlegt, da in der Kälte 2 Mol. Harnstoff und ein Mol. salpetrige Säure sich in salpetrigsaures Ammonium und Cyansäure umsetzen, wovon das erstere beim Erwärmen in N und Wasser, die Cyansäure mit Wasser in $(NH_4)_2CO_3$ und Kohlensäure zerfällt.

Trägt man aber in heisse Harnstofflösung die salpetrige Säure in angegebenem Verhältniss allmälig ein, so zerfällt der halbe Harnstoff nach der (II.) Gleichung:

$$\text{(II.)}\quad CN_2H_4O + N_2O_3 = CO_2 + N_4 + 2H_2O,$$

während die andere Hälfte (so lange nicht mehr Säure zugesetzt wird) unverändert bleibt. Im ersten Moment findet für einen kleinen Theil des Harnstoffes die Umsetzung nach der ersten Gleichung statt, kommt eine neue Menge Säure hinzu, so findet sie das gebildete Ammo-

niumcarbonat vor, zerlegt dieses in CO_2, N_2 und H_2O und darum bleibt ein Theil Harnstoff der Reaction entzogen. Wendet man aber soviel Säure an, dass von ihr 1 Mol. auf 1 Mol. Harnstoff kommt, dann wird aller Harnstoff nach der zweiten Gleichung zerlegt.

Bei der Elektrolyse einer wässerigen Harnstofflösung entwickelt sich an der Anode CO_2, Sauerstoff und Salpetersäure, an der Kathode Wasserstoff, Stickstoff und Methylamin (?).

Verbindungen. Harnstoff bildet mit vielen Säuren salzartige, sauer reagirende, in wässeriger Lösung meist leicht zerfallende Verbindungen, wobei auf 2 Mol. derselben 1 Mol. Wasser aufgenommen und ein Mol. Harnstoff hergestellt wird, während unter Abspaltung von CO_2 das zweite Mol. der Verbindung in das entsprechende Ammoniumsalz übergeht, nach der Gleichung:

$$2CO\begin{cases} NH_2 \\ NH_2.HCl \end{cases} + H_2O = CO\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + CO_2 + 2NH_4Cl.$$

Bei der Salzbildung bindet der Harnstoff, obgleich aus 2 Mol. Ammon entstanden, doch nur eine Affinität der Säure, indem die elektronegative Carboxylgruppe desselben (CO) die säurebindende Verwandtschaft des Stickstoffatoms der Amidgruppe (NH_2) so schwächt, dass schon ein Mol. Säure zu ihrer Sättigung ausreicht. Auf die Strukturformel bezogen, kann die eine NH_2-Gruppe als durch CO unwirksam gemacht angesehen werden, so dass nur die andere einbasische Säuren binden kann.

Concentrirte Harnstofflösung (1 : 10 Wasser) mit reiner Salpetersäure versetzt, gesteht, besonders in der Kühle, zu einem Brei perlmutterglänzender Schüppchen. Bei langsamerer Bildung sind die Krystalle hexagonale oder rhombische Tafeln (spitzer Winkel $= 82^\circ$), oder stumpfe Rhombendodekaëder und gypsähnliche Drehungszwillinge. Bei chronischem Morbus Brightii, bei Fieberprocessen, bei Circulations- und Athmungsstörungen wird

ein Harnstoff ausgeschieden, dessen Nitrat in einer allotropen Form, in feinen pinselartig angeordneten Nadeln krystallisirt. (Beistehende Figur). Sie sind luftbeständig, in Wasser leicht, in verdünnter Salpetersäure oder salpetersäurehältigem Weingeist sehr schwer löslich. Nascirender Wasserstoff zerlegt die Lösung, indem die Salpetersäure zu salpetriger Säure reducirt wird und diese den Harnstoff zersetzt (S. 408). Bei 150° verpufft das Harnstoffnitrat wie Salpeter. Lösungen von Harnstoffnitrat werden auf Zusatz von Furfurol tief violett, und setzen einen schwarzen Körper ab.



Wenn man das Gemenge von 100 Theilen Harnstoffoxalat, 125 Theilen Gyps und etwas Wasser erwärmt, dann mit dem 4fachen Gewicht Alkohol extrahirt und das Filtrat abdampft, so erhält man Harnstoffsulfat $(CON_2H_4)_2 . SO_4H_2$ in Gestalt von körnigen oder nadelförmigen Kryställchen. — Harnstoff vereinigt sich mit Phosporsäure zu der in grossen, glänzenden, rhombischen, luftbeständigen Krystallen anschiessenden Verbindung $CON_2H_4 . PH_3O_4$. — Durch Einwirkung von trockenem Salzsäuregas auf Harnstoff entsteht unter Wärmeentwickelung eine dicke, beim Erkalten krystallinisch erstarrende, in der Luft leicht zerfliessliche Masse von Chlorwasserstoff-Harnstoff $CON_2H_4 . HCl$, die rasch an der Luft in Harnstoff, Kohlensäure und Salmiak zerfällt. — Vermischt man conc. Harnstofflösung mit Oxalsäurelösung, so entsteht Harnstoffoxalat

$$(CON_2H_4)_2 \cdot C_2H_2O_4 + 2H_2O$$

oder $$CO \begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_3 - O \cdot C_2O_2 \cdot O - NH_3 \end{matrix} \begin{matrix} NH_2 \diagdown \\ \diagup \end{matrix} CO$$ in langen,

dünnen Plättchen oder Prismen (Ultzmann u. Hofmann, Atlas. Tafel XIII. 1 und Funke's Atlas. III. 3). Die Verbindung ist in Wasser schwer löslich und zerfällt durch Hitze in Ammoniumcarbonat und Cyanursäure. — Wird Harnstoff mit Eisessig behandelt, so entsteht die Verbindung $CON_2H_4 + 2(C_2H_4O_2) + H_2O$, die an der Luft Essigsäure ausgiebt und schliesslich ganz zerfällt. — Der bernsteinsaure Harnstoff bildet glänzende, sechsseitige Prismen des monoklinischen Systems; der wein- und citronensaure glasglänzende, sechsseitige Säulen des triklinischen; der parabansaure spröde, vierseitige Tafeln des rhombischen Systems. Löst man 1 Theil Harnstoff und 3 Theile Dialursäure in warmem Wasser und lässt luftdicht verschlossen stehen, so entsteht dialursaurer Harnstoff $CH_4N_2O \cdot C_4H_4N_2O_4$ in sternförmigen Drusen, die luftbeständig und in Wasser wenig löslich sind. Die wässerige Lösung reagirt schwach sauer und gibt mit Ferrichlorid und Ammoniak eine schöne, blaue Färbung. Durch Erhitzen auf 160° verwandelt sich die Verbindung in eine rothe Masse. — Man kennt ausser den aufgeführten noch eine Reihe anderer Verbindungen mit Säuren, dagegen konnten bisher keine mit Benzoë-, Zimmt-, Pikrin- und Hippursäure, Milch- und Harnsäure (wohl aber mit Paranitrohippursäure) erhalten werden.

Harnstoff bildet auch Verbindungen mit den Oxyden des Silbers und Quecksilbers. Wahrscheinlich ist in denselben das Metall an den Stickstoff des Harnstoffes gebunden, wie auch im gewöhnlichen Ammoniak die Wasserstoffatome leicht durch jene beiden Elemente substituirt werden. Die Silberverbindung $2(CON_2H_4) + 3AgO$ entsteht als graues, körniges Pulver wenn man frischgefälltes Silberoxyd in Harnstofflösung längere Zeit bei 40—50°

digerirt. — Behandelt man ebenso Quecksilberoxyd, so entsteht ein weisses, krystallinisches Pulver von $CON_2H_4 + HgO$ oder

$$\mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{l} \mathrm{NH_2} \\ \mathrm{N}\begin{array}{l}-\mathrm{H}\\-\mathrm{OH}\end{array} \\ \| \\ \mathrm{Hg}\end{array}\right. .$$

Eine alkalische Harnstofflösung gibt mit Sublimat geschüttelt einen weissen gelatinösen, durch Waschen mit siedendem Wasser körnig und gelb werdenden Niederschlag, der aus der Verbindung:

$$\begin{array}{l} \mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{l}\mathrm{NH_2}\\ \mathrm{N}\begin{array}{l}-\mathrm{H}\\-\mathrm{OH}\end{array}\end{array}\right. \\ \qquad \mathrm{Hg} \quad \begin{array}{l}\mathrm{Hg}\\ \mathrm{Hg}\end{array}\!\!>\mathrm{O} \\ \mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{l}\mathrm{N}\begin{array}{l}-\mathrm{OH}\\-\mathrm{H}\end{array}\\ \mathrm{NH_2}\end{array}\right. \end{array} = 2\,(\mathrm{CON_2H_4}) + 3\ \mathrm{HgO}\ \text{besteht.}$$

Um endlich die Verbindung mit 2 Mol. HgO:

$$\mathrm{CO}\left\langle\begin{array}{l}\mathrm{NH_2}\\ \mathrm{N}\begin{array}{l}-\mathrm{H}\\-\mathrm{OH}\end{array}\\ \mathrm{Hg}\quad\mathrm{Hg}\\ \quad\ \mathrm{O}\end{array}\right. = \mathrm{CON_2H_4} + 2\ \mathrm{HgO},$$

zu erhalten, muss man zu der alcalischen Lösung von Harnstoff Mercuridnitrat zusetzen.

Mit den in Wasser leicht löslichen Chloriden geht Harnstoff ebenfalls Verbindungen ein.

Beim Eindampfen des Menschenharns oder beim spontanen Verdunsten einer kaltgesättigten Harnstoff- und Kochsalzlösung (zu gleichen Moleculen) krystallisiren grosse,

glänzende, schief-rhombische, an der Luft zerfliessende Säulen (Microskopisches Bild: Ultzmann-Hofmann, Atlas. XXIV. 1.), die bei 65° schmelzen, darüber erhitzt ihr Krystallwasser verlieren und sich schliesslich zersetzen. Aus stark concentrirten Lösungen des Harnstoff-Chlornatriums

$$CO\left\langle\begin{matrix}NH_2\\ \\ NNaH_2Cl\end{matrix}\right. + H_2O \text{ oder } CON_2H_4 + NaCl + H_2O$$

wird durch Salpetersäure der meiste Harnstoff ausgefällt, aus mässig concentrirten dagegen nicht, daher Harnstoff aus eingedampftem (kochsalzhältigem) Menschenharn durch Salpetersäure nur unvollständig abgeschieden werden kann. Selbst geringe Spuren von Harnstoff bedingen, dass das Kochsalz nicht, wie gewöhnlich, in Würfeln, sondern in Octaëdern krystallisirt. — Aus einer Auflösung von 1 Mol. Salmiak und 2 Mol. Harnstoff krystallisirt Harnstoffsalmiak

$$CO\begin{matrix}<NH_2\\ <NH(NH_4)H_2Cl\end{matrix}$$

in länglichen Nadeln oder quadratischen Tafeln. Die Verbindung zerfällt in wässriger Lösung. Durch Einwirkung von unterchlorigsaurem Alkali auf Harnstoff scheint eine zweite, mehr Harnstoff enthaltende Salmiakverbindung zu entstehen. Salmiak krystallisirt aus wässriger Lösung, in welcher sich eine geringe Menge Harnstoff befindet, nicht in Octaëdern, sondern in Würfeln. — Kühlt man die kochende alkoholische Lösung von Harnstoff und Sublimat ein, so schiessen flache Säulen von $CON_2H_4 + 2\ HgCl_2$ an (Schmelzp. 125—128°). In kaltem Wasser sehr wenig löslich, in kochendem sich zersetzend. Durch Zusatz von Kalilauge entsteht ein weisser, in der Hitze explodirender Niederschlag. — Aus einer zur Syrupdicke eingeengten alkoholischen Lösung von Zinkchlorid und Harnstoff scheiden sich über Schwefelsäure harte, hygroskopische, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystalldrusen von Chlorzink-Harnstoff $CON_2H_4 + ZnCl_2$ ab. — Fügt man zu einer alkoholischen Harnstofflösung Chlorkadmium, so fällt die

Verbindung $CON_2H_4 + CdCl_2$ als weisses Pulver sogleich aus, da sie in Alkohol schwer löslich ist. Aus wässriger Lösung krystallisiren grosse Nadeldrusen. Schwieriger bildet sich, in Gestalt von blauem Pulver, der Kupferchlorid-Harnstoff $CON_2H_4 + CuCl_2$.

Mit Chloral geht der Harnstoff zwei Verbindungen ein. Lässt man eine wässrige Lösung von Chloralhydrat und Harnstoff spontan verdunsten, so entstehen grosse rhombische Krystalle von $CON_2H_4 + C_2HCl_3O$, die in Wasser und Alkohol löslich sind, bei 150° unter Bildung von Chloral und Cyanursäure schmelzen, und in wässriger Lösung bei 140° sich in Chloroform und Ammoniumformiat zersetzen. Die andere, 2 Mol. Chloral enthaltende Verbindung $CON_2H_4 + 2\,C_2HCl_3O$ bildet perlmutterglänzende Schuppen (wenn sehr conc. Harnstofflösung angewendet wurde) oder eine krystallinische Masse (wenn Harnstoff mit Chloral trocken auf 100° erhitzt wird). Beidemal entsteht sie neben der ersten Verbindung. Sie ist selbst in kochendem Wasser fast unlöslich, leicht löslich in Alkohol und Aether, aus den Lösungen in sechsseitigen Tafeln oder in flachen Nadeln krystallisirend. Schmelzpunkt 190°.

Auch eine Anzahl von Verbindungen des Harnstoffs mit Salzen der Sauerstoffsäuren sind dargestellt worden.

Um die Verbindung mit Silbernitrat

$$NH_2 . CO . N(H_2)Ag(ONO_2) = CON_2H_4 + AgNO_3$$

zu erhalten, mischt man die concentrirten Lösungen des Harnstoffs und salpetersauern Silbers (zu gleichen Moleculen). Es scheiden sich sogleich grosse, glänzende, klinorhombische Prismen aus, die in Wasser und Alkohol schwer löslich sind und, rasch erhitzt, verpuffen regulinisches Silber zurücklassend.

Eine Verbindung, welche 2 Mol. Silbernitrat enthält, entsteht in Gestalt grosser, rhombischer Säulen wenn man eine wässrige Lösung von 1 Mol. Harnstoff und 3 Mol. Silbernitrat im Vacuum verdunstet, nachdem sich anfänglich Krystalle der ersten Verbindung gebildet haben.

Aus heisser conc. Lösung von Natriumnitrat und Harnstoff krystallisiren beim Erkalten an der Luft bald matt werdende lange Säulen von salpetersaurem Natriumharnstoff $CON_2H_4 + NaNO_3 + H_2O$, die bei 35° zu schmelzen beginnen, bei 120° das Krystall-

wasser verlieren und rasch erhitzt heftig explodiren. — Die Verbindungen mit Calciumnitrat $CON_2H_4 + Ca(NO_3)_2$ und die mit Magnesiumnitrat $CON_2H_4 + 2\,Mg(NO_3)_2$ krystallisiren aus den weingeistigen Lösungen der Componenten als zerfliessliche, glänzende, klinorhombische Säulen, von denen erstere Verbindung bei 145° unter Zersetzung, die zweite bis 85° ohne Zersetzung schmilzt. Rasch erhitzt verpuffen beide heftig.

Versetzt man Harnstofflösung mit einer Lösung von Mercuridnitrat (salpetersaurem Quecksilberoxyd), so entsteht ein weisser, flockiger Niederschlag, der je nach der Concentration der Lösungen zwar gleiche Mengen von Salpetersäure und Harnstoff, aber verschiedene Mengen von Quecksilberoxyd enthält. Die Verbindung mit 2 Mol. HgO:

$$2\,CON_2H_4 + HgO + (NO_3)_2Hg$$

erhält man, wenn man eine mässig conc. Lösung von Mercuridnitrat bis zum Eintritt bleibender Trübung zusetzt und filtrirt; es setzen sich nach einiger Zeit aus rechtwinkligen, kleinen Tafeln bestehende harte Krusten ab. Eine Verbindung mit 3 Mol. HgO:

$$2\,CON_2H_4 + 2\,HgO + (NO_3)_2Hg$$

entsteht, wenn man zur Harnstofflösung so lange verdünnte Mercuridnitratlösung fügt, als noch ein Niederschlag erfolgt und dann einige Zeit bei 40—50° stehen lässt. Die Verbindung bildet sechsseitige Tafeln. Wird endlich sehr verdünnte warme Harnstofflösung mit sehr verdünnter Lösung von Mercuridnitrat versetzt, so scheidet sich die Verbindung mit 4 Mol. HgO:

$$2\,CON_2H_4 + 3\,HgO + (NO_3)_2Hg$$

in Gestalt kleiner, zu runden Körnern gruppirter Nadeln aus. Die Verbindung mit 3 Mol. HgO ist immer mit dieser und der ersten Verbindung verunreinigt; die Verbindung mit 1 Mol. HgO geht beim Kochen in jene mit 4 Mol. HgO über. Die in Wasser vertheilten Niederschläge werden durch Schwefelwasserstoff zerlegt; es scheidet sich Quecksilbersulfid ab und in Lösung bleibt Harnstoffnitrat.

Derivate. Harnstofflösung längere Zeit mit Silbernitrat gekocht, setzt einen Niederschlag von Silberpseudocyanat ab, während in Lösung Ammoniumnitrat und, selbst bei langem Kochen, stets etwa 10% unzersetzter Harnstoff enthalten sind. Die Spaltung erfolgt nach der Gleichung:

$$CO\langle^{NH_2}_{NH_2} + AgNO_3 = N \equiv C - O - Ag + NH_4NO_3.$$

(Harnstoff) (Silberpseudocyanat)

Wird Harnstoff auf 150° erhitzt, so entweicht Ammoniak; die immer dickflüssiger werdende, sich bräunende Schmelze erstarrt beim Erkalten und besteht aus Cyanursäure $C_3N_3O_3H_3$, aus der sich von ihr derivirenden Cyamelursäure $C_6N_7O_3H_3$, aus Amelid $(C_3N_3)(OH)_2(NH_2)$ und Biuret $C_2O_2N_3H_5$. Die Bildung kann man sich nach folgenden Gleichungen vor sich gehend denken:

I. $3\ CON_2H_4 = C_3H_3O_3N_3 + 3\ NH_2.$
(Harnstoff) (Cyanursäure)

II. $3\ CON_2H_4 = (C_3N_3)(OH)_2(NH_2) + 2\ NH_3.$
(Amelid)

III. $6\ CON_2H_4 = C_6H_3N_7O_3 + 3\ H_2O + 5\ NH_3.$
(Cyamelursäure)

IV. $2\ CON_2H_4 = C_2O_2N_3H_5 + NH_3.$
(Biuret)

Erhitzt man Harnstoff mit wasserfreier Ameisensäure auf 100°, so entsteht die dem Oxamid isomere Verbindung $C_2H_4N_2O_2$, die in Wasser leicht löslich, in dieser Lösung wieder in Ameisensäure und Harnstoff zerfällt. Bei der gleichen Behandlung mit wässriger Ameisen-(oder Essig-) säure im zugeschmolzenen Rohre zerfällt der Harnstoff in CO_2 und Ammoniak.

Brenztraubensäure $C_3H_4O_3$ gibt mit Harnstoff (neben anderen Producten) Pyruvil $C_5H_6N_4O_3$, das bei der Spaltung Parabansäure liefert.

Durch längeres Erhitzen von (1 Thl.) Glyoxylsäure $C_2H_2O_3 = CH(OH)_2 . COOH$ mit (2 Thln.) Harnstoff resultirt Allantoïn (S. dieses).

Harnstoff wird von Phosphorchlorid schon unter 100^0 energisch angegriffen und liefert (unter Abspaltung von Ammon) Biuret und eine amorphe Masse (Triuret?)

Lässt man auf ein Gemenge von Harnstoff und Oxalsäure Phosphorchlorid einwirken, so entstehen rhombische in ($7^1/_2$ Thln.) Wasser (von 8^0) lösliche Krystalle von Parabansäurehydrat $C_3H_3N_2O_4$ nach der Gleichung:

$$CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + \begin{vmatrix}C(OH)_3\\C(OH)_3\end{vmatrix} + POCl_3 = CO\begin{cases}NH.C-OH\\ \quad\;\, | >O\\NH.C-OH\end{cases} + PO_4H_3 + 3ClH.$$

(Harnstoff) (Oxalsäure) (Parabansäurehydrat)

Harnstoff mit Alkoholen der Reihe $C_n\ H_{(2n+1)} . HO$ über 100^0 erhitzt (die ersten vier erhitzt man mit Harnstoffnitrat in zugeschmolzenen Röhren) liefert die Urethane, d. h. Aether der Carbaminsäure. Die Bildung ist allgemein ausgedrückt durch die Formel:

$$CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + HO . C_n\ H_{2n+1} = \begin{matrix}OC - NH_2\\ |\\ O . C_nH_{2n+1}\end{matrix} + NH_3.$$

Bei Anwendung von Harnstoffnitrat:

$$OC\begin{cases}NH_2\\NH_3.O.NO_2\end{cases} + HO.C_nH_{2n+1} = \begin{matrix}OC-NH_2\\ |\\ O.C_nH_{2n+1}\end{matrix} + (NH_4)NO_3.$$

Sämmtliche Urethane sind krystallinische, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Verbindungen, deren Schmelzpunkte mit der Moleculargrösse (nicht regelmässig) steigen, und welche mit alkoholischer Ammoniaklösung erhitzt wieder Harnstoff liefern:

$$OC\begin{cases}NH_2\\O.C_nH_{2n+1}\end{cases} + NH_3 = OC\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + HO . C_nH_{2n+1}.$$

Mit Sarcosin (Methyglycocoll) geschmolzen, bildet Harnstoff das Methylhydantoïn

$$CO\begin{cases} NH - CO \\ \quad\quad\;\, | \\ N(CH_3)CH_2 \end{cases}$$

das zu Kreatin in naher Beziehung steht. (S. 78.)

Schmilzt man Harnstoff mit Leucin, so entsteht Uramidocapronsäure.

Bei mehrstündigem Kochen einer Lösung von Harnstoff mit Glycocoll und Barytwasser bildet sich Hydantoïnsäure $C_3H_6N_2O_3$; wählt man statt Glycocoll Sarcosin, so entsteht Methylhydantoïnsäure $C_3H_5(CH_3)N_2O_3$.

Die der Oxalursäure entsprechende Succinursäure $C_5N_2H_8O_4$ bildet sich bei 120° aus Harnstoff und Bernsteinsäureanhydrid (S. Bernsteinsäure).

Mit Phthalsäureanhydrid $C_8H_4O_3$ geschmolzen liefert der Harnstoff Phthalamid, Ammoniak und CO_2.

Wird 1 Thl. Harnstoff mit 2 Thln. Asparagin geschmolzen, und 8 Stunden bei 125° erhalten, so enthält die Schmelze Malylureïdsäureamid:

$$\underset{\text{(Asparagin)}}{C_4H_8N_2O_3} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CH_4N_2O} = \underset{\text{(Malylureïdsäureamid)}}{C_5H_7N_3O_3} + H_2O + NH_3.$$

Letzteres wird mit Salzsäure erhitzt in Molylureïdsäure $C_5H_6N_2O_4$ übergeführt, die auch direct aus Asparaginsäure und Harnstoff bei 130° entsteht. Glänzende, zugespitzte Prismen; in Alkohol fast unlöslich, in (4 Thln.) siedendem Wasser löslich. Die Lösungen reagiren schwach sauer. Schmilzt bei 215° unter Zersetzung und bildet Salze, welche (mit Ausnahme des Silbersalzes) sämmtlich löslich sind. Ihre Formel ist wahrscheinlich:

$$OC\begin{cases} NH - CH \,.\, COOH \\ \quad\quad\quad\quad\; > CH_2. \\ NH - CO \end{cases}$$

Mit Brom und Wasser längere Zeit auf 100° erhitzt, liefert sie unter andern ein Derivat (wahrscheinlich Dialursäure), das bei Behandlung mit Salpetersäure die Murexidprobe zeigt.

In dem Harnstoffmolecul können Wasserstoff-Atome durch Alkohol- oder Säureradicale substituirt sein (zusammengesetzte Harnstoffe).

Chemische Beziehungen. Ueber die Constitution des Harnstoffes, sowie seine Beziehungen einerseits zu Cyanverbindungen, andererseits zu den übrigen Kohlensäurederivaten geben die Zersetzungsproducte und Derivate desselben Aufschlüsse, welche durch mehrfach gelungene Synthesen*) ihre Bestätigung finden. Man sieht den Harnstoff als Amid der Kohlensäure — Carbamid — an. Zwischen ihm und der Kohlensäure steht die halbamidirte Kohlensäure — die Carbaminsäure:

$$O{=}C\begin{cases}OH\\OH\end{cases},\qquad O{=}C\begin{cases}NH_2\\OH\end{cases},\qquad O{=}C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases}.$$

(Kohlensäure) (Carbaminsäure) (Carbamid)

Wie der Harnstoff durch gewisse Eingriffe (S. 407) in Kohlensäure und Ammoniak zerfällt, so bildet sich umgekehrt aus Ammoniak und Kohlensäure (oder deren Derivaten) wieder Harnstoff. — Wenn die beiden Hydroxyle (HO) der Kohlensäure durch Chloratome vertreten sind, so resultirt die Verbindung Phosgen (Carbonychlorür); wirkt Ammoniak auf dieses ein, so bildet sich Harnstoff:

$$O{=}C\begin{cases}Cl\\Cl\end{cases} + 4\,NH_3 = O{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} + 2\,NH_4Cl,$$

(Phosgen) (Harnstoff)

der durch absoluten Alkohol von Salmiak getrennt wird.

Die Hydroxyle der Kohlensäure können auch durch Alkoholradicale ersetzt sein, z. B. im Kohlensäure-Aethyläther (Aethylcarbonat) $CO(O\,.\,C_2H_5)_2$. Sättigt

*) Wöhler stellte 1828 den Harnstoff synthetisch dar. Diese erste Synthese einer „thierischen" Substanz entzog der Ansicht, dass die „organischen" Stoffe Producte besonderer Lebenskräfte seien, den Boden und begründete die synthetische Richtung der organischen Chemie.

man diese Flüssigkeit mit Ammoniak und erhitzt im zugeschmolzenen Rohre längere Zeit, so wird die Gruppe $O . C_2H_5$ durch die Amidgruppe (NH_2) ersetzt, es entsteht Harnstoff und Alkohol:

$$OC\begin{cases} O . C_2H_5 \\ O . C_2H_5 \end{cases} + \begin{matrix} NH_2H \\ NH_2H \end{matrix} = OC\begin{cases} O . NH_2 \\ O . NH_2 \end{cases} + 2\, C_2H_5 . OH.$$

(Aethylcarbonat) (Ammoniak) (Harnstoff) (Alkohol)

Der theoretisch postulirten, aber im freiem Zustande nicht bekannten Kohlensäure entspricht das einfach amidirte, ebenfalls nicht isolirbare Derivat: die Carbaminsäure. Trifft CO_2 und trockenes Ammoniak zusammen, so entsteht das Ammoniumsalz dieser Säure (käufliches anderthalb-kohlensaures Ammon), das auf 130—140° im geschmolzenen Rohr erhitzt, sich durch intramoleculare Umlagerung und Abspaltung von H_2O in Harnstoff umsetzt:

$$OC\begin{cases} NH_2 \\ O . NH_4 \end{cases} = OC\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + H_2O.$$

(Carboninsaures Ammonium) (Harnstoff)

Das gleiche erfolgt, wenn oxysulfocarbaminsaures Ammonium so behandelt wird; nur spaltet sich statt Wassers ein Mol. Schwefelwasserstoff ab:

$$OC\begin{cases} NH_2 \\ S . NH_4 \end{cases} = OC\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + SH_2.$$

(oxysulfocarbamidsaures Ammon) (Harnstoff)

Auch die Aether der Carbaminsäure, die sogenannten Urethane, die aus Kohlensäure entstehen, liefern mit alkoholischer Ammoniaklösung erhitzt Harnstoff, z. B.

$$OC\begin{cases} NH_2 \\ O . C_2H_5 \end{cases} + NH_3 = OC\begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases} + C_2H_5 . OH$$

(Aethylurethan) (Harnstoff) (Alkohol)

wie umgekehrt Urethane aus Harnstoff dargestellt werden können (S. 442).

Alle diese Synthesen deuten auf die Kohlensäure als Muttersubstanz hin.

Die Beziehung zur Cyansäure (Pseudocyansäure) wird leicht verständlich, wenn man diese als Carbimid betrachtet:

$$O=C=NH,$$

wozu neben manchen anderen Eigenschaften auch die Erscheinung berechtigt, dass die Cyansäure durch andere Säuren aus ihren Verbindungen freigemacht, sich mit Wasser sogleich in Kohlensäuregas und Ammoniak zersetzt:

$$\begin{array}{ll} O=C=NH & \text{Cyansäure} \\ O=H_2 & \text{Wasser} \\ \hline CO_2 + NH_3 & \text{Kohlensäuregas und Ammoniak.} \end{array}$$

In dieser Labilität mag auch die leichte Umwandlung des Carbimides in das Carbamid (Harnstoff) begründet sein.

Durch Erhitzen des (Pseudo-)Cyansauren Ammoniums erfolgt eine Umlagerung der Atome im Molecul, es bildet sich Harnstoff (darauf beruht die S. 406 angegebene Darstellungsmethode):

$$\underset{\text{(cyansaures Ammon)}}{O=C=N-NH_4} = \underset{\text{(Harnstoff)}}{O=C{<}^{NH_2}_{NH_2}}.$$

Sowohl Oxamid als Cyanamid liefern Harnstoff, ersteres wenn man es mit Mercuridoxyd erhitzt:

$$\begin{array}{l} CO\,.\,NH_2 \\ | \\ CO\,.\,NH_2 \end{array} + HgO = CO_2 + OC{<}^{NH_2}_{NH_2} + Hg,$$

letzteres wenn seine Lösung mit etwas Salpetersäure versetzt wird, indem es dann Wasser aufnimmt:

$$\underset{\text{(Cyanamid)}}{CN\,.\,NH_2} + H_2O = \underset{\text{(Harnstoff)}}{CO{<}^{NH_2}_{NH_2}}.$$

Wird Natriumcyanamid CN(NHNa) mit Wasser behandelt, so liefert es carbaminsaures Natrium, das weiter in Natriumcarbonat und Wasser zerfällt.

Harnstoff entsteht ferner, wenn man Ammoniumsulfocyanat mit Silberoxyd entschwefelt, wenn man Rhodanäthyl (Sulfocyansäure-Aethyläther) $CN . S . C_2H_5$ mit wässrigem Ammoniak behandelt, endlich aus Allophansäure (deren Aether durch Einleitung von Cyansäuredampf in Alkohol entstehen), die im Momente des Freiwerdens in Harnstoff und Kohlensäure zerfällt, und aus Kupferfulminat $CCu(NO_2)CN$, wenn es in ammoniakalischer Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelt wird.

Die Beziehung des Harnstoffs zur Kohlensäure und Cyangruppe wird am besten durch das Guanidin illustrirt. Dieses ist Carbonylimid-Diamid:

$$C\begin{cases} NH_2 \\ NH \\ NH_2 \end{cases}$$

und entsteht sowohl, wenn Cyanamid mit Chlorammonium, als wenn Orthokohlensäureäther mit wässrigem Ammoniak erhitzt wird. Nun entsteht Guanidin auch aus Harnstoff und liefert umgekehrt, wenn mit Barytwasser behandelt, wieder Harnstoff.

Wie sich aus cyansaurem Ammon durch intramoleculäre Umlagerung der Atome Harnstoff bildet, so aus sulfocyansaurem Ammon der Schwefelharnstoff (Sulfocarbamid = Thioharnstoff), nur muss es auf 180° erhitzt werden:

$$NCSNH_4 = SC\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}.$$

(Schwefelharnstoff)

Dieser ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether wenig löslich. Sein Schmelzpunkt liegt um 19° höher (149°) als der des gewöhnlichen Harnstoffs. Wie dieser bildet er mit Salpetersäure ein schwer lösliches Nitrat $CS(N_2H_4) . NO_3H$. Mit Oxalsäure erhält man keine Verbindung. Auch die Verbindungen der Wasserstoffhaloïde erhält man nicht direkt, sondern auf einem Umweg, indem man nascirenden Wasserstoff und die

Halogenwasserstoffe auf Persulfocyansäure einwirken lässt, z. B.:

$$(CN)_2H_2S_3 + H_2 + HCl = SC{=}^{NH_2}_{NH_2} + CS_2.$$

(Persulfocyansäure)

Mit Goldchlorid entsteht eine in perlglänzenden monoklinischen Krystallen sich abscheidende Verbindung $Au(CS.N_2H_4)_2Cl$, mit Platinchlorid eine in rothen federartigen Krystallgruppen anschiessende Verbindung $Pt(CS.N_2H_4)_2Cl_2 . ClH$. — Während der gewöhnliche Harnstoff und die substituirten Harnstoffe einen vorherrschend basischen Charakter zeigen und nur ausnahmsweise einen schwach sauern, ist, wie die Gold- und Platin-Verbindungen zeigen, beim Schwefelharnstoff das umgekehrte der Fall. In beiden Verbindungen ersetzt er Chloratome in dem Gold- und Platin-Chlorid. — Mit Silber- und Quecksilber-Oxyd behandelt erhält man nicht, analog dem gewöhnlichen Harnstoff, Verbindungen, sondern es scheidet sich Schwefel ab und in Lösung bleibt Param (Dicyandiamid): $(C_2N_2)(NH_2)_2$. Erhitzt man aber die Lösungen von Silbernitrat und Schwefelharnstoff, so bildet sich (wenn freie Salpetersäure vorhanden ist) die sonst sehr zersetzliche Silberoxydverbindung

$$2(CS.N_2H_4)Ag_2O + 4H_2O.$$

Aus den hier kurz entwickelten chemischen Beziehungen des Harnstoffes wird auch die Bildung zusammengesetzter Harnstoffe und die Entstehung seiner Derivate leichter verständlich.

Zusammengesetzte (substituirte) Harnstoffe.

Die Wasserstoffatome des Harnstoffs können durch Alkohol- oder Säure-Radicale ersetzt sein. Im ersteren Fall können die Radicale ein- oder zweiwerthig sein. Der Eintritt zweiwerthiger Radicale bedingt gewöhnlich eine Condensation zweier Harnstoff-Molecule zu einem.

Harnstoffe mit einem Alkoholradical.

Diese entstehen im Allgemeinen: 1. wenn (Pseudo-) Cyansäure (oder ihre Salze) auf primäre Amine (oder deren Sulfate), 2. wenn (Pseudo-)Cyansäureäther auf Ammoniak

einwirken. Ganz analog bilden sich aromatische Harnstoffe, wenn (Pseudo-)Cyanate und Anilinsulfat oder (Pseudo-)Cyansäure-Phenoläther und Ammoniak zusammentreffen. Beispiele:

$$CN.OH + NH_2(C_2H_5) = CO.NH_2.NH(C_2H_5).$$
(Cyansäure) (Aethylamin) (Aethylharnstoff)

$$OC=N(C_2H_5) + NH_3 = CO.NH_2.NH(C_2H_5).$$
(Aethylpseudocyanat) (Aethylharnstoff)

$$OC.N(C_6H_5) + NH_3 = CO.NH_2.NH(C_6H_5).$$
(Cyansäure-Phenoläther) (Phenylharnstoff)

Alle diese Harnstoffe liefern mit Alkalien behandelt Alkalicarbonat, Ammoniak und die entsprechenden Amine z. B.:

$$CO.NH_2NH(C_2H_5) + 2\,KOH = K_2CO_3 + NH_3 + NH_2(C_2H_5).$$
(Aethylharnstoff) (Aethylamin)

Diese Verbindungen zeigen in manchen Punkten grosse Uebereinstimmung in ihrem Verhalten mit dem einfachen Harnstoff. Sie bilden meist mit Säuren salzartige Körper, welche nur ein Aequivalent Säure enthalten, und erfahren ähnliche Zersetzungen. Sie sind nicht unzersetzt flüchtig, sondern bilden zum Theile primäre Aminbasen und Cyanursäure.

Man hat auch analoge einalkoholische Schwefelharnstoffe dargestellt, indem man Senföle mit wässrigem Ammoniak behandelte:

$$S=C=N(C_nH_{2n+1}) + NH_3 = S=C{<}^{NH_2}_{NH(C_nH_{2n+1})}.$$
(Senfölformel) (Alkoholischer Schwefelharnstoff)

Von den zahlreichen zusammengesetzten Harnstoffen seien nur einige hier angeführt:

Methylharnstoff $NH_2.CO.N(CH_3)H$, lange zerfliessliche Prismen; bildet ein ziemlich schwer lösliches, in rhombischen Prismen krystallisirendes Nitrat.

Aethylharnstoff $H_2N.CO.N(C_2H_5)H$, in Wasser und Alkohol leicht lösliche monoklinische Prismen (Schmelzp. 92°). Nitrat leicht löslich.

Aethylschwefelharnstoff $H_2N.CS.N(C_2H_5)H$, in Wasser ziemlich leicht lösliche Prismen (Schmp. 106°).

Amylharnstoff $H_2N.CO.N(C_5H_{11})H$ glänzende Blättchen (Schmp. 120°). Das Nitrat ist flüssig.

Hexylharnstoff $H_2N.CO.N(C_6H_{13})H$ glänzende, in Alkohol und Aether (!) lösliche Schuppen.

Allylharnstoff $H_2N.CO.N(C_3H_5)H$ grosse, in Wasser und Alkohol lösliche Krystalle.

Allylschwefelharnstoff (Thiosinammin) $H_2N.CS.N(C_3H_5)H$ bitter schmeckende, in Wasser, Alkohol und Aether (!) leicht lösliche Prismen (Schmp. 74°).

Phenylharnstoff*) $H_2N.CO.N(C_6H_5)H$, weisse, in kaltem Wasser schwer, in kochendem, in Alkohol und Aether leicht lösliche Nadeln. Er bildet mit Salpeter- und Oxalsäure keine Salze. Beim Erhitzen zerfällt er in Ammoniak, Cyanursäure und Diphenylharnstoff; mit Kali behandelt liefert er Ammoniumcarbonat und Anilin.

Phenylschwefelharnstoff $H_2N.CS.N(C_6H_5)H$ bildet Nadeln.

Benzylharnstoff $H_2N.CO.N(C_7H_7)H$ in kaltem Wasser fast unlösliche, in Alkohol lösliche Nadeln.

Naphthylharnstoff. $H_2N.CO.N(C_{10}H_7)H$, glänzende, in Wasser und Aether sehr wenig, in Alkohol leicht lösliche Nadeln oder Blätter.

Harnstoffe mit zwei Alkoholradicalen.

Es können entweder die beiden Wasserstoffe einer Amidgruppe des Harnstoffes oder je ein Wasserstoff beider Amidgruppen durch dasselbe oder durch zwei verschiedene Alkoholradicale substituirt sein. Zum Unterschiede bezeichnet man jene Harnstoffe, in denen beide Wasserstoffatome einer Amidgruppe substituirt sind, mit „Alpha“, die andern mit „Beta“. Die erstern entstehen, wenn secundäre Aminbasen (oder ihre Salze) auf Pseudo-Cyansäure (oder ihre Salze) einwirken; die Beta-Harnstoffe, wenn primäre Aminbasen auf Cyansäureäther einwirken, oder wenn letztere mit Wasser behandelt werden.

*) Auch Anilinharnstoff genannt.

Im letztern Fall scheint durch Wasser ein Molecul des Cyansäureäthers in die primäre Aminbase und CO_2 zersetzt zu werden, wo dann die Aminbase auf ein zweites Molecul des Cyanäthers einwirkt:

1. Phase:

$$O{=}C{=}N(C_2H_5) + H_2O = N(C_2H_5)H_2 + CO_2$$

(Aethylcyanat) (Aethylamin)

2. Phase:

$$O{=}C{=}N(C_2H_5) + N(C_2H_5)H_2 = CO\begin{matrix}<N(C_2H_5)H \\ <N(C_2H_5)H\end{matrix}.$$

(Aethylcyanat) (Aethylamin) (β-Diäthylharnstoff)

Als Beispiel für die Bildung der Alpha-Harnstoffe diene die folgende Gleichung:

$$O{=}C{=}NH + N(C_2H_5)_2H = OC\begin{matrix}<NH_2 \\ <N(C_2H_5)_2\end{matrix}.$$

(Cyansäure) (Diäthylamin) (α-Diäthylharnstoff)

Die beiden metameren Reihen verhalten sich verschieden gegen Reagentien. Die Alpha-Harnstoffe zersetzen sich mit Alkalien in Ammoniak, Alkalicarbonat und die entsprechenden secundären Aminbasen. Es scheint durch das Alkali zuerst eine Spaltung in die secundäre Aminbase und in Cyansäure zu erfolgen, dann die letztere in Ammoniak und Kohlensäure zu zerfallen:

1. Phase:

$$OC\begin{matrix}/N(C_2H_5)_2 \\ \backslash NH_2\end{matrix} = N(C_2H_5)_2H + O{=}C{=}NH.$$

(Dyäthylamin)

2. Phase:

$$O{=}C{=}NH + 2\ KOH = CO_3K_2 + NH_3.$$

Kaliumcarbonat + Ammoniak + Diäthylamin.

Die Beta-Harnstoffe zerfallen mit Alkalien in Alkalicarbonat und 2 Mol. primäre Aminbasen. Es spaltet nämlich das Alkali zuerst das Harnstoffmolecul in Alkoholcyanat und primäre Aminbase; das Cyanat zerfällt weiter in Alkalicarbonat unter Bildung eines zweiten Mol. primärer Aminbase, z. B.:

1. Phase:

$$O{=}C\begin{matrix}\diagup N(C_2H_5)H \\ \diagdown N(C_2H_5)H\end{matrix} = O{=}C{=}N(C_2H_5) + N(C_2H_5)H_2.$$

(β-Diäthylharnstoff) (Aethylcyanat) (Aethylamin)

2. Phase:

$$O{=}C{=}N(C_2H_5) + 2\ KOH = CO_3K_2 + N(C_2H_5)H_2.$$

(Aethylcyanat) (Aethylamin)

Kaliumcarbonat + 2 Mol. Aethylamin.

Sämmtliche zweialkoholische Harnstoffe sind unzersetzt flüchtig.

Ganz analog bilden sich aus Senfölen und primären Aminbasen die zweialkoholischen Sulfoharnstoffe. Umgekehrt entstehen aus den durch Radicale der Ethanreihe doppeltsubstituirten Schwefelharnstoffen durch Destillation mit Phosphorsäureanhydrid Senföle der allgemeinen Formel $S{=}C{=}N(C_nH_{2n+1})$, aus den entsprechenden aromatischen Schwefelharnstoffen die zugehörigen aromatischen Senföle, z. B. aus Diphenylharnstoff das Phenylsenföl:

$$CS\begin{matrix}\diagup N(C_6H_5)H \\ \diagdown N(C_6H_5)H\end{matrix} = N(C_6H_5)H_2 + CS{=}N\,.\,C_6H_5.$$

(Diphenylharnstoff) (Phenylsenföl)

Die aromatischen Verbindungen entstehen zum Theile ähnlich, z. B. der Diphenylharnstoff durch Zersetzung des Carboxylphenylimides (Cyansäure-Phenoläthers), das dem Aethylcyanat entspricht, mittelst Wasser oder durch Verbindung mit Anilin, das dem Aethylamin entspricht:

$$CO{=}N(C_6H_5) + N(C_6H_5)H_2 = OC\begin{matrix}< N(C_6H_5)H \\ < N(C_6H_5)H\end{matrix}.$$

(Carboxylphenylimid) (Anilin) (Diphenylharnstoff)

Ganz analog verläuft die Bildung des Diphenylsulfoharnstoffes, wenn man statt des Carboxylphenylimides Phenylsenföl anwendet:

$$S{=}C{=}N(C_6H_5) + N(C_6H_5)H_2 = SC\begin{matrix}< N(C_6H_5)H \\ < N(C_6H_5)H\end{matrix}.$$

(Phenylsenföl) (Anilin) (Diphenylsulfoharnstoff)

Neben dieser Bildungsweise der aromatischen zweifach-substituirten Harnstoffe und Sulfoharnstoffe gibt es übrigens noch andere Entstehungsarten.

Einige der bekannteren zweialkoholischen Harnstoffe sind:

α-Dimethylharnstoff $H_2N.CO.N(CH_3)_2$ in Wasser und Alkohol löslich; sein Nitrat zerfliesslich.

β-Dimethylharnstoff $H(CH_3)N.CO.N(CH_3)H$. Schmelzp. 97°, Siedep. 270°.

α-Diäthylharnstoff $H_2N.CO.N(C_2H_5)_2$ seidenglänzende Nadeln.

β-Diäthylharnstoff $H(C_2H_5)N.CO.N(C_2H_5)H$ grosse, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Prismen (Schmp. 112·5°,- Siedep. 263°). Sein Nitrat ist äusserst zerfliesslich.

β-Diäthylsulfocarbamid $H(C_2H_5)N.CS.N(C_2H_5)H$. Schmelzp. 77°.

β-Methyl-Aethylharnstoff $H(CH_3)N.CO.N(C_2H_5)H$ sehr zerfliessliche Krystalle (Schmelzp. 52·5°, Siedep. 267°).

Methyl-Aethylsulfoharnstoff $H(CH_3)N.CS.N(C_2H_5)H$, Schmelzp. 54°.

β-Biallylharnstoff (Sinapolin) $H(C_3H_5)N.CO.N(C_3H_5)H$ grosse, bitterschmeckende Blätter (Schmelzp. 100°). Nicht vollkommen unzersetzt sublimirbar, in Wasser, Alkohol und Aether löslich.

β-Aethylallylharnstoff $H(C_2H_5)N.CO.N(C_3H_5)H$ schöne, farblose Prismen.

Aethylallylsulfoharnstoff $H(C_2H_5)N.SC.N(C_3H_5)H$ schwer krystallisirender Syrup.

β-Diphenylharnstoff (Carbanilid) $H(C_6H_5)N.CO.N(C_6H_5)H$ seidenglänzende Nadeln (Schmelzp. 205°) in Wasser wenig, in Alkohol leicht löslich.

Sulfocarbanilid $H(C_6H_5)N.CS.N(C_6H_5)H$ blättrige in Alkohol lösliche Krystalle (Schmelzp. 145°).

Harnstoffe mit drei und vier Alkoholradicalen.

Dreialkoholige Harnstoffe sind bisher mit Sicherheit nicht erhalten worden (der Triäthylharnstoff von Wurtz soll Diäthylharnstoff sein). Ebensowenig lassen sich aus Triaminen Schwefelharnstoffe erhalten.

T e t r ä t h y l h a r n s t o f f entsteht durch Einwirkung von Cyansäure auf Teträthylammoniumhydrat, oder von Chlorkohlenoxyd auf Diäthylamin in Ligroïnlösung

$$CO<\begin{matrix}N(C_2H_5)_2\\N(C_2H_5)_2\end{matrix}.$$

Er ist eine angenehm riechende Flüssigkeit (Siedp. 205°).

Harnstoffe mit Säureradicalen.

Sie entstehen, wenn Harnstoff mit Säurechloriden (oder Bromiden) erhitzt wird, z. B.:

$$OC\begin{matrix}/NH_2\\ \backslash NH_2\end{matrix} + C_2H_3O\,.\,Cl = OC\begin{matrix}/NH_2\\ \backslash NH\,.\,C_2H_3O\end{matrix} + HCl.$$

(Harnstoff) (Acetylchorür) (Acetylharnstoff)

Die Säureradicale enthaltenden Harnstoffe zerfallen, wenn sie erhitzt werden, in Cyanursäure und das Amid der entsprechenden Säure, z. B.:

$$3\ OC\begin{matrix}/NH_2\\ \backslash NH(C_2H_3O)\end{matrix} = C_3O_3N_3H_3 + 3\ NH_2(C_2H_3O).$$

(Acethylharnstoff) (Cyanursäure) (Acetamid)

Die analogen Schwefelharnstoffe entstehen durch Einwirkung von Ammoniak auf die ein Säureradical enthaltenden Sulfocyanüre z. B.:

$$S(CN)(C_2H_3O) + NH_3 = SC<\begin{matrix}NH_2\\NH(C_2H_3O)\end{matrix}$$

(Acetylsulfocyanür) (Acetylschwefelharnstoff)

Genauer untersucht sind:

A c e t y l h a r n s t o f f $H_2N\,.\,CO\,.\,N(C_2H_3O)H$, lange, seidenglänzende vierseitige Nadeln, die in Aether und kaltem Wasser wenig, in heissem und in Alkohol leichter löslich sind. Schmp. 112°. Er verbindet sich nicht mit Säuren und entsteht auch durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Harnstoff:

$$2\,CO\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}C_2H_3O\diagdown\\ C_2H_3O\diagup\end{matrix}O = 2\,CO\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH(C_2H_3O)\end{matrix} + H_2O.$$

(Harnstoff) (Essigsäure-Anhydrid)

Acetylsulfoharnstoff $H_2N \,.\, CS \,.\, N\,(C_2H_3O)\,H$, ölige Masse von schwach fadem Geruch, an der Luft leicht veränderlich, in Aether und Schwefelkohlenstoff unlöslich, in Wasser unter rascher Zersetzung löslich. (Schmelzp. 165°.) Mit Cyanquecksilber erwärmt liefert er Acetylharnstoff.

Chloracetylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_2H_2ClO)\,H$, dünne Nadeln, in kaltem Wasser unlöslich, in siedendem wenig, in heissem Alkohol leicht löslich. Nicht unzersetzt schmelzbar.

Bromacetylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_2H_2BrO)$ farblos, in kaltem Wasser wenig, in heissem unter Zersetzung löslich.

Die beiden letzteren liefern, mit alkoholischem Ammoniak erhitzt, Hydantoïn (s. Alloxansäure).

Trichloracetylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_2Cl_3O)\,H$ entsteht durch Erhitzen eines Gemenges von Trichloressigsäure, Harnstoff und Phosphorsäureanhydrid. Bei 120° destillirende Flüssigkeit.

Tribromacetylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_2Br_3O)\,H$ entsteht aus Bibrombarbitursäure (s. diese).

Diacetylharnstoff $H\,(C_2H_3O)\,N \,.\, CO \,.\, N\,(C_2H_3O)\,H$ entsteht durch Einwirkung von Chlorkohlenoxyd auf Acetamid und bildet farblose, in Wasser und Alkohol schwer lösliche Nadeln. Ist unzersetzt sublimirbar.

Butyrylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_4H_7O)\,H$ geruch- und geschmacklose, in Wasser und Alkohol lösliche Schuppen (Schmelzp. 176°).

Valerylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_5H_9O)\,H$, weiche perlglänzende, sublimirbare Blättchen (Schmp. 191°). In kaltem Wasser und Alkohol kaum löslich.

Benzoylharnstoff $H_2N \,.\, CO \,.\, N\,(C_6H_5 \,.\, CO)\,H$, farblose, dünne, stark glänzende, selbst in kochendem Wasser wenig, leichter in kochendem Alkohol, am leichtesten in conc. Salzsäure lösliche vierseitige Blätter (Schmelzp. 200°).

Benzoylsulfoharnstoff

$$H_2N \,.\, CS \,.\, N\,(C_6H_5 \,.\, CO)\,H$$

farblose, sehr bitter schmeckende Prismen, die in kal-

tem Wasser gar nicht, in siedendem wenig, in Schwefelkohlenstoff und Aether sehr wenig löslich sind (Schmelzp. 171°).

Condensirte Harnstoffe.

Aethylenharnstoff

$$\begin{array}{l} CH_2 . NH . CO . NH_2 \\ | \\ CH_2 . NH . CO . NH_2 \end{array}$$

entsteht, wenn man Aethylendiammoniumchlorür mit Silbercyanat erwärmt:

$$\begin{array}{l} CH_2 . NH_3\,Cl \\ | \\ CH_2 . NH_3\,Cl \end{array} + 2\,AgNCO = \begin{array}{l} CH_2 . NH . CO . NH_2 \\ | \\ CH_2 . NH . CO . NH_2 \end{array} + 2\,AgCl.$$

(Aethylendiammoniumchlorür) (Aethylenharnstoff)

In Aether unlösliche, in kaltem Alkohol und Wasser schwer, in kochendem Wasser sehr leicht lösliche, geschmacklose Krystalle (Schmelzpunkt 192°), Bildet mit Silbernitrat, Gold- und Platinchlorid und mit Säuren Verbindungen und zersetzt sich in der Hitze mit Aetzalkali in Ammoniak, Aethylendiamin und Alkalicarbonat:

$$\begin{array}{l} CH_2.NH.CO.NH_2 \\ | \\ CH_2.NH.CO.NH_2 \end{array} + 4\,KOH = 2\,NH_3 + \begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ CH_2.NH_2 \end{array} + 2\,CO_3K_2$$

(Aethylenharnstoff) (Aethylendiamin)

Obgleich dieser Harnstoff von vier Ammonmoleculen abgeleitet ist, verbindet er sich doch, wie der gewöhnliche Harnstoff, nur mittelst einer Affinität mit Säuren.

Im Aethylenharnstoff können zwei Wasserstoffmolecule durch Aethyl ersetzt sein. Man kennt zwei Metameren:

α-Aethylen-Diäthylharnstoff (Diäthyläthylenharnstoff)

$$\begin{array}{l} CH_2 . N\,(C_2\,H_5)\,CO . NH_2 \\ | \\ CH_2 . N\,(C_2\,H_5)\,CO . NH_2 \end{array}$$

in Wasser und Alkohol leicht lösliche, in Aether unlösliche platte Nadeln, die bei 124° unter Zersetzung schmelzen. Bildet mit Platinchlorid eine Verbindung. Er entsteht aus α-Aethylen-Diäthyl-Diammoniumchlorür und Silberpseudocyanat:

$$\begin{array}{l} CH_2 . N(C_2H_5)H_2Cl \\ | \\ CH_2 . N(C_2H_5)H_2Cl \end{array} + 2\,AgNCO =$$

(α-Aethylendiäthyl-Diammoniumchlorür)

$$\begin{array}{l} CH_2 . N(C_2H_5)CO . NH_2 \\ | \\ CH_2 . N(C_2H_5)CO . NH_2 \end{array} + 2\,AgCl.$$

(α-Aethylendiäthylharnstoff)

und zerfällt mit Alkalihydrat erhitzt in Diäthyläthylendiamin, Ammoniak und Alkalicarbonat.

β-Aethylen-Diäthylharnstoff (kurzweg Aethylendiäthylharnstoff)

$$\begin{array}{l} CH_2 . NH . CO . N(C_2H_5)H \\ | \\ CH_2 . NH . CO . N(C_2H_5)H \end{array}$$

bildet verfilzte, geruch- und geschmacklose Nadeln, die in Aether unlöslich, in Alkohol sehr schwer, in kaltem Wasser wenig löslich sind, bei 201° unzersetzt schmelzen und keine Doppelsalze bilden. Er entsteht aus Diäthylendiamin und Aethylpseudocyanat:

$$\begin{array}{l} CH_2 . NH_2 \\ | \\ CH_2 . NH_2 \end{array} + 2\,CON(C_2H_5) = \begin{array}{l} CH_2 . NH . CO . N(C_2H_5)H \\ | \\ CH_2 . NH . CO . N(C_2H_5)H \end{array}$$

(Diäthylendiamin) (Aethylcyanat) (β-Aethylendiäthylharnstoff)

und zerfällt in ganz anderer Weise, als die metamere Verbindung, nämlich in Aethenamin, Aethylendiamin und Alkalicarbonat.

Aehnlich wie bei Aethylenharnstoff werden im Phenylenharnstoff, der auch eine analoge Bildungsweise hat (aus salzsaurem Phenylendiamin und Kaliumcyanat) zwei Mol. Harnstoff condensirt:

$$\begin{matrix} OC<\begin{matrix}NH_2\\NH\end{matrix} \\ OC<\begin{matrix}NH\\NH_2\end{matrix} \end{matrix} > C_6H_4.$$

Er bildet in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem wenig, noch weniger in Alkohol lösliche Krystalle. (Schmelzen bei 300° und sublimiren unter theilweiser Zersetzung.)

Wirkt flüssiges Phosgen auf Harnstoff im zugeschmolzenen Rohre 3 Tage bei 100° ein, so bildet sich Carbonylharnstoff:

$$OC\left\langle\begin{matrix}Cl\\Cl\end{matrix}\right. + 2\,OC\left\langle\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}\right. = O\left\langle\begin{matrix}NH.CO.NH_2\\NH.CO.NH_2\end{matrix}\right. + 2\,HCl.$$

Weisses krystallinisches Pulver, das in Aether und Chloroform unlöslich, in kaltem Wasser und Alkohol schwer, leichter in kochendem Wasser löslich ist. Man kennt mit Säuren und Salzen keine, mit Basen nur die Quecksilber-Verbindung: $C_3H_6N_4O_3 + HgO$ (obgleich durch Fällung der Harnstofflösung mit Mercuridnitrat entstanden, ist die Verbindung frei von Salpetersäure). Wirkt flüssiges Phosgen länger ein, so zerfällt der Carbonylharnstoff in Dicyansäure und Cyanursäure.

Erwärmt man 2 Mol. Harnstoff mit 1 Mol. Succinylchlorid, so entsteht eine analoge Verbindung, der Succinylharnstoff:

$$\begin{matrix}CH_2\,CO.Cl\\|\\CH_2\,CO.Cl\end{matrix} + 2\,CO\left\langle\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}\right. = \begin{matrix}CO<\begin{matrix}NH_2\\NH-CO-CH_2\end{matrix}\\ \qquad\qquad\quad|\\CO<\begin{matrix}NH-CO-CH_2\\NH_2\end{matrix}\end{matrix} + 2\,ClH$$

(Succinylchlorid) (Succinylharnstoff)

weisses in heissem Wasser sehr schwer, in Alkohol und Aether nicht lösliches Krystallpulver. Längere Zeit mit Wasser gekocht zerfällt es in CO_2, Ammoniak und Bernsteinsäure.

Während bei Einwirkung der Aldehyde auf Säureamide meist 2 Mol. Amid (unter Austritt eines Mol. H_2O)

durch den Aldehydrest zusammengehalten werden, verhält sich Harnstoff (und Sulfoharnstoff) anders. Wenn eine gesättigte Lösung von Harnstoff in Aldehyd bei 100° zur Trockene eingedampft wird, so entsteht kein Condensationsprodukt, sondern es erfolgt eine einfache Substitution, es bildet sich Aethylidenharnstoff (monoklinische Kryställchen):

$$CH_3 . CHO + OC<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} = OC<\begin{matrix}NH_2\\N(C_2H_4)\end{matrix} + H_2O.$$

(Aldehyd) (Aethylidenharnstoff)

Bei Einwirkung von Kaliumcyanat auf salpetersaures Hydroxylamin in stark abgekühlter Lösung entsteht neben gewöhnlichem Harnstoff das isomere Isuretin oder Hydroxylharnstoff, das in Wasser sehr leicht, in kaltem Alkohol schwer lösliche Nadeln oder Rosettchen, bei langsamem Auskrystallisiren rhombische Prismen bildet, die bei 104° unter Zersetzung schmelzen. Bei stärkerem Erhitzen entsteht Harnstoff, Biuret, Guanidin, Ammoncarbonat, Stickstoff. Das salzsaure Isuretin $N_2CH_4O . ClH$ bildet zerfliessliche, rhombische Tafeln (Schmelzpunkt 60°), schwefelsaures Isuretin $(N_2CH_4O)_2 . SO_4H_2$ lösliche Nadeln, saures oxalsaures Isuretin $N_2CH_4O.C_2O_4H_2$ flache, stumpfe Prismen. Die Formel ist vielleicht

$$C\begin{matrix}\diagup NH\\ -NH . OH\\ \diagdown H\end{matrix} \quad \text{oder} \quad C\begin{matrix}\diagup NH\\ -O . NH_2.\\ \diagdown H\end{matrix}$$

Cyansäure- und Kohlensäure-Derivate des Harnstoffes.

Cyanursäure $(CN)_3 (OH)_3 + 2 H_2O = C_3N_3H_3O_3 + 2 H_2O$ ausser ihrer bereits (S 416) angeführten Entstehungsweise aus Harnstoff, ist die Bildung aus festem Chlorcyan und cyansaurem Kalium zu erwähnen. Wenn man ersteres mit Wasser kocht, so entsteht sie neben Salzsäure:

$$C_3N_3Cl_3 + 3 H_2O = (C_3N_3)(OH)_3 + 3 HCl.$$

(Chlorcyan) (Cyanursäure)

Aus cyansaurem Kalium entsteht bei Zusatz von verdünnter Essigsäure saures cyanursaures Kalium:

$$3\,CNKO + 2\,(C_2H_3O\,.\,OH) = C_3N_3H_2KO_3 + 2\,(C_2H_3O\,.\,OK$$

(Kaliumcyanat) (Essigsäure) (saures Kalium-cyanurat) (Kaliumacetat

Um sich grössere Mengen darzustellen, erhitzt man Harnstoff so lange, bis die anfangs flüssige Schmelze wieder fest wird. Man laugt mit kaltem Wasser aus, um das Biuret zu entziehn, löst den Rückstand in Kalilauge, zersetzt das Filtrat mit Salzsäure, und krystallisirt die Cyanursäure wiederholt aus kochendem Wasser um. Diese Bildung beruht auf der Zersetzung des Harnstoffes in Ammoniak und einen Cyansäurerest. Drei solche Reste vereinigt geben die Cyanursäure:

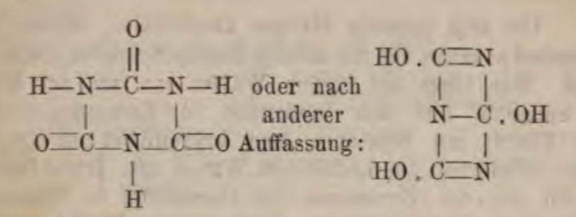
$$3\,CO\begin{matrix}<\end{matrix}\begin{matrix}NH_2\\NH\;H\end{matrix} = (CONH)_3 + 3\,NH_3.$$

(Harnstoff) (Cyanursäure)

Die Cyanursäure bildet farblose, rhombische Prismen von schwach saurem Geschmack, die in 40 Theilen kaltem Wasser, leichter in kochendem und in Alkohol löslich sind. Als dreibasische Säure bildet sie mit einwerthigen Metallen, wie die Orthophosphorsäure drei Reihen von Salzen; die der Alkalien sind in Wasser löslich, die der schweren Metalle schwer oder gar nicht löslich. Charakteristisch ist das Kupferammonsalz $C_3N_3O_3Cu\,(NH_4)$, das als violetter, krystallinischer, in Wasser und Ammoniak schwer löslicher Niederschlag entsteht, wenn man die wässrige Lösung von Cyansäure mit der ammoniakalischen von Kupfersulfat mischt.

Die Cyanursäure und ihre Alkalisalze gehen durch Erhitzen in Cyansäure und Cyanate über, durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Cyanursäure entsteht Chlorcyan. — Man kennt auch Aether dieser Säure z. B. Cyanursäure-Methyläther $C_3N_3O_3\,(CH_3)_3$, prismatische Krystalle, (Schmelzp. 175°, Siedep. 295°), die noch schwach saure Eigenschaften besitzende Diäthylcyanur-

säure $C_3N_3O_3(C_2H_5)H$, Rhomboëder (Schmelzp. 173°) unzersetzt flüchtig. Die Cyanursäure zerfällt durch Einwirkung Wasser abgebender Mittel in CO_2 und Ammoniak. Man gibt ihr die Formel:



Cyamelid, das aus Harnstoff bei seiner Zersetzung durch Phosphorsäureanhydrid entsteht, ist ein Polymeres der Cyansäure (Moleculargrösse unbekannt), das sich auch sehr rasch aus dieser bildet. Sobald die Cyansäure aus der Kältemischung genommen wird, beginnt sie sich zu trüben; unter spontaner Erwärmung, die bis zu explosionsartigem Aufkochen sich steigert, erstarrt die Säure zu einer weissen, porcellanartigen, in Wasser unlöslichen Masse, dem Cyamelid, das keine Eigenschaften einer Säure besitzt, durch starkes Erhitzen aber wieder in Cyansäure übergeht.

Cyamelursäure $C_6N_7O_3H_3$, dieses durch Erhitzen des Harnstoffes (S. 416) entstehende Spaltungsprodukt, bildet sich auch aus Mellon, welches beim Glühen anderer Zerlegungs-Derivate des Harnstoffes z. B. des Ammelid's oder bei gleicher Behandlung von Ammoniumsulfocyanat als gelbliches Pulver zurückbleibt. Kocht man Trikaliummellon (feine seidenglänzende, durch Zusammenschmelzen von Kaliumsulfocyanat und Antimonchlorid erzeugte Nadeln) mit conc. Kalilauge, so entsteht neben Ammoniak und Kaliumammelid, cyamelursaures *Kalium* (nadelförmige Krystalle):

$$C_9N_{13}K_3 + KOH + 4\,H_2O =$$
(Kaliummellon)

$$C_6N_7O_3K_3 + C_3H_3KN_4O_2 + 2\,NH_3.$$
(cyamelursaures Kalium) (Kaliumammelid)

Zerlegt man das Salz mit einer Mineralsäure, so wird Cyamelursäure als krystallinischer, in kaltem Wasser sehr wenig löslicher Niederschlag frei. Sie ist eine dreibasische Säure, deren sämmtliche Salze (die der Alkalimetalle ausgenommen) in Wasser unlöslich sind und hat, da sie mit Mineralsäuren gekocht in Cyanursäure übergeht, wahrscheinlich die Structurformel:

$$(C_3N_3)_2\,N\,(OH)_3.$$

Der Cyanursäure stehen ausser Mellon und Cyamelursäure noch als Tricyanverbindungen nahe: das dem Cyanammid polymere Melamin und seine Abkömmlinge. Das in Rhombenoctaëdern krystallisirende Melamin hinterlässt beim Erhitzen (wie der Harnstoff, das Ammelid u. s. w.) Mellon, und liefert mit verdünnter Salpetersäure gekocht oder mit Aetzkali geschmolzen durch successive Wasseraufnahme und Ammoniakabgabe Ammelin, Ammelid und Cyanursäure:

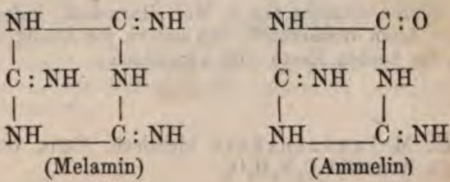
Melamin: $(C_3N_3)\,(NH_2)_3 = C_3N_6H_6$

Ammelin: $\left\{\begin{array}{l}(C_3N_3)\,(NH_2)_3 + H_2O - NH_3 = \\ (C_3N_3)\,(NH_2)_2\,HO = C_3N_5H_5O\end{array}\right.$

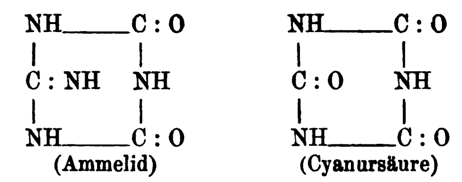
Ammelid: $\left\{\begin{array}{l}(C_3N_3)\,(NH_2)_3 + 2\,H_2O - 2\,NH_3 = \\ (C_3N_3)\,(NH)\,(OH)_2 = C_3N_4H_4O_2\end{array}\right.$

Cyanurs: $\left\{\begin{array}{l}(C_3N_3)\,(NH_2)_3 + 3\,H_2O - 3\,NH_3 = \\ (C_3N_3)\,(OH)_3 = C_3N_3H_3O_3.\end{array}\right.$

Ihre Structurformeln nach Neneki's Auffassung wären dagegen:



(Melamin) (Ammelin)



Ammelin ist ein in Wasser, Alkohol und Aether unlösliches Krystallpulver, das mit Alkalien und Säuren sich verbindet. — Ammelid*) ist ebenso unlöslich. Seine Alkali- und Säuresalze werden schon durch Wasser zerlegt. (Bildung aus Harnstoff S. 416.)

Biuret $C_2O_2N_3H_5 + H_2O$ gewinnt man aus der bei 150° entstandenen Harnstoffschmelze, die man nach dem Erkalten mit kaltem Wasser auszieht. Den Auszug fällt man zur Entfernung der in geringer Menge beigemischten Cyanursäure, mit Bleiacetat, entfernt mit Schwefelwasserstoff aus dem Filtrat den Ueberschuss des Bleies, dampft ein, und krystallisirt aus kockendem Wasser um.

Das Biuret entsteht auch aus Allophansäureäthern und wässerigem Ammon bei 100°:

$$NH_2 . CO . NH . \genfrac{}{}{0pt}{}{CO}{C_nH_{2n+1}}{>}O + NH_3 =$$
(Allophansäureäther)

$$NH_2 . CO . NH . CO . NH_2 + C_nH_{2n+1}OH.$$
(Biuret) (Alkohol)

oder amidocyansaurem Kalium, einem Additionsprodukt von Cyanamid und cyansaurem Kalium, beim Erwärmen mit Schwefelsäure (durch Wasseraufnahme):

$$C_2H_3N_3O + H_2O = C_2H_5N_3O_2.$$

Das Biuret entsteht aus 2 Mol. Harnstoff, indem 1 Mol. desselben ein Atom Wasserstoff, das andere die Amidgruppe NH_2 abgibt und die beiden Reste sich vereinigen:

---

*) Mit Melanurensäure identisch. Ganz verschieden ist Liebig's Ammelid $C_6N_9H_9O_3$.

$$\begin{matrix} OC<^{NH_2}_{NH_2} \\ OC<^{NH_2}_{NH_2} \end{matrix} = NH_3 + \begin{matrix} OC\langle^{NH_2} \\ \quad NH \\ OC\langle_{NH_2} \end{matrix}$$

(2 Mol. Harnstoff) (Biuret)

Das Biuret*) bildet feine Nadeln, die bei 110° vollständig, aber auch schon in der trockenen Luft allmälig das Krystallwasser verlieren, in kaltem Wasser ziemlich schwer, in kochendem und in Alkohol leicht löslich sind und wasserfrei bei 190° schmelzen. Etwas mehr erhitzt zerfällt Biuret in Cyanursäure und Ammoniak:

$$3\ C_3O_2N_3H_5 = 2\ C_3N_3\ (OH)_3 + 3\ NH_3.$$

(Biuret) (Cyanursäure)

Eine alkalische Biuretlösung löst Kupferoxyd mit violettrother Farbe, wahrscheinlich in Folge Substitution von H_2 durch Cu (Biuretreaction). — Eine Lösung von Biuret und Silbernitrat sehr vorsichtig mit Kalilauge versetzt, lässt einen farblosen, sich rasch schwärzenden Niederschlag von Silberbiuret $C_2O_2N_3H_3Ag_2$ fallen. — Erhitzt man Biuret mit Salzsäuregas auf 100°, so entsteht die Verbindung $(C_2O_2N_3H_5)_2$. HCl, bei weiterer Steigerung der Hitze bildet sich Salzsäure-Guanidin, Kohlensäure, Salmiak und s. g. cyanursaurer Harnstoff (Tetruret):

$$\text{I.}\quad C_2O_2N_3H_5 + HCl = CN_3H_5\ .\ ClH + CO_2,$$

(Biuret) (Salzsäure-Guanidin)

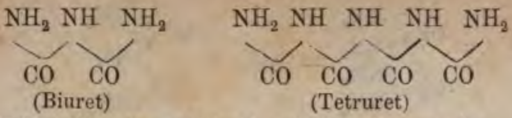
$$\text{II.}\quad 2\ C_2O_2N_3N_5 + HCl = C_4H_7N_5O_4 + ClNH_4.$$

(Biuret) (Tetruret)

Den cyanursauren Harnstoff betrachtet man als ein doppeltes Biuret, aus dem einfachen Biuret so entstanden, wie dieses aus Harnstoff:

---

*) Baeyer's Isobiuret ist reines Biuret.



Wirkt Phosphortrichlorid auf Phenylharnstoff so entsteht ein ausgezeichnet krystallisables, in Alkohol und Aether leicht, in Wasser schwer lösliches Monophenylbiuret.

Ein aromatisches Biuret (Diphenyl-Biuret) entsteht, wenn man statt Ammoniak, Anilin auf Allophansäureäther einwirken lässt, oder gewöhnliches Biuret mit Anilin siedet. (Schmelzp. 210°).

Cyanamid. $CH_2N_2 = C \equiv N . NH_2$ ist eine der Verbindungen, von der aus man auf synthetischem Wege zum Harnstoff gelangen kann (S. 421), wie man sie umgekehrt durch Entschwefelung des Sulfoharnstoffs mit Quecksilberoxyd erhält.

Entsteht sonst auch bei Einwirkung von CO_2 auf Natriumamid, oder beim Zusammentreffen von Chlorcyan mit trockenem Ammoniakgas. Cyanamid liefert mit salpetrigsaurem Silber Cyansilber — ein Widerspiel von jenem Process, durch welchen es aus Cyanverbindungen (CyCl, CyBr) entsteht. Eine neuere Ansicht fasst die Verbindung als Carbodiimid $HN = C = NH$ auf, doch scheint die leichte Umwandlung derselben in unzweifelhafte Cyanverbindungen und die leichte Bildungsweise aus denselben mehr für die bisherige Auffassung, dass man es mit einem wahren Cyanamid $N \equiv C . NH_2$ zu thun habe, zu sprechen.

Das Cyanamid bildet farblose, in Alkohol, Aether und Wasser leicht lösliche Krystalle (Schmelzp. 40°). Mit Schwefelwasserstoff vereinigt es sich zu Schwefelharnstoff; wenn es mit conc. Phosphorsäure oder Schwefelsäure (die mit gleichem Vol. Wasser verdünnt ist) zusammentrifft, so geht der grösste Theil desselben unter starker Erwärmung in Harnstoff über; ist wenig Säure zugesetzt worden, so entsteht auch Ammelid. Mit Salmiak erwärmt bildet es Salzsäureguanidin, mit Salzsäure erhitzt verwandelt es sich zum Theil in Dicyandiamidin. Mit Alanin geschmolzen vereinigt es sich zu Alakreatin, sowie mit Sarkosin zu Kreatin (S. 79) und mit Amidobenzoësäure zu Benzkreatin (S. 80). Mit Alloxantin

liefert es Isoharnsäure. — Mit wässerigem Ammoniak in Berührung geht es allmälig in das Polymere Dicyandiamid (Param*) $C_2N_2(NH_2)_2$ über, farblose, rhombische Blättchen (Schmelzpunkt 205°), in Wasser und Alkohol löslich, in Aether sehr wenig löslich.

Von den Salzen ist besonders bemerkenswerth das Natriumcyanamid CN . NHNa, das mit Wasser in carbaminsaures Natrium und weiter in Harnstoff und Natriumcarbonat übergeht. Wirkt auf dasselbe Monochloressig-Aether, so entsteht Melidoessigsäure $C_5N_6H_8O_2$, die in mancher Beziehung Analogien mit der Harnsäure besitzt z. B. ist sie, wie diese, schwer löslich, bildet schön krystallisirte, nicht leicht lösliche Salze und mit Silbernitrat eine krystallinische, in kalter verdünnter Schwefelsäure sehr schwer lösliche Verbindung. Auch ihrer empirischen Formel nach steht sie der Harnsäure und Pseudoharnsäure nahe:

$$\text{Harnsäure} = \text{Melidoessigsäure} + H_2O - 2\,NH_3,$$
$$\text{Pseudoharnsäure} = \text{Melidoessigsäure} + 2\,H_2O - 2\,NH_3.$$

Guanidin CN_3H_5 als Salzsäureverbindung CN_3H_5HCl aus Harnstoff und Biuret bei Einwirkung von Salzsäuregas aus Cyanamid durch Erwärmen mit Salmiak entstehend, ist zuerst durch Zersetzung von Guanin mit Chlor erhalten worden.

Es entsteht sonst noch, wenn Jodcyan mit einer alkoholischen Ammoniaklösung auf 100° erwärmt wird, oder Orthokohlensäureäther auf Chlorpikrin einwirkt. — Man kennt auch zusammengesetzte (substituirte) Guanidine z. B. Methylguanidin, das aus Methylcyanamid auf ähnliche Weise entsteht, wie Guanidin aus gewöhnlichem Cyanamid. Auch aromatische Guanidine sind durch mannigfache Methoden (z. B. aus phenylirten Harnstoffen) erhalten worden. Umgekehrt entsteht aus kohlensaurem Guanidin und Benzoësäureanhydrid Dibenzoylharnstoff.

Guanidin bildet in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystalle von entschieden alkalischem Geschmack. Es zieht aus der Luft begierig CO_2 an, damit eine in quadratischen Säulen krystallisirende Verbindung $(CN_3H_5)_2CO_3$

---

*) Dieser kürzere Name ist leider auch für Mellidimid $C_6\left(\begin{smallmatrix}CO\\CO\end{smallmatrix}>NH\right)_3$ gebraucht worden.

bildend. Auch mit den übrigen Säuren bildet es **schön** ausgebildete Salze. Mit conc. Alkalilaugen erhitzt **zerfällt** es in CO_2 und NH_3:

$$HN{=}C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + 2\,KOH + H_2O = CO_3K_2 + 3\,NH_3$$

(Guanidin)

Zwischen Harnstoff und Guanidin steht Dicyandiamidin:

$$HN{=}C{<}^{NH\,.\,CO\,.\,NH_2}_{NH_2}.$$

Es bildet sich, wenn (2 Theile) Harnstoff mit (1 Theil) kohlensaurem Guanidin (auf 160°) erhitzt wird:

$$\underset{\text{(Guanidin)}}{HN{=}C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases}} + OC\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} = \underset{\text{(Dicyandiamidin)}}{\begin{matrix}HN{=}C\begin{cases}NH_2\\NH\end{cases}\\OC\begin{cases}\\NH_2\end{cases}\end{matrix}} + NH_3$$

und zerfällt, mit Barytwasser erhitzt, wieder in Harnstoff, CO_2 nnd NH_3 (Zerlegungsprodukte des Guanidins). Diese Bildung erinnert an die Entstehung des Biurets (S. 439). Dampft man kohlensaures Dicyandiamidin zur Trockene, so zerfällt es in CO_2, NH_3 und kohlensaures Guanidin. Dicyandiamidin als Salzsäureverbindung entsteht durch Wasseraufnahme, wenn Dicyandiamidlösung mit conc. Salzsäure eingedampft wird. Es ist eine in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwer lösliche starke Base. —

Urethane (Aether der Carbaminsäure) entstehen, wenn man Harnstoff (oder sein Nitrat) mit Alkoholen über 100° längere Zeit erhitzt z. B.

$$\underset{\text{(Harnstoff)}}{OC\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases}} + \underset{\text{(Methylalkohol)}}{CH_3\,.\,OH} = \underset{\text{(Methylurethan)}}{OC\begin{cases}NH_2\\O\,.\,CH_3\end{cases}} + NH_3,$$

oder wenn man Ammoniak auf Kohlensäureäther bei

gewöhnlicher Temperatur (über 100° entsteht Harnstoff) einwirken lässt z. B.:

$$OC\begin{cases} O \cdot C_2H_5 \\ O \cdot C_2H_5 \end{cases} + NH_3 = OC\begin{cases} NH_2 \\ O \cdot C_2H_5 \end{cases} + C_2H_5 \cdot OH.$$

(Aethylcarbonat) (Aethylurethan) (Alkohol)

Man kann ebenso gut Chlorkohlensäure- oder Cyankohlensäure-Aether wählen, wo dann neben dem Urethan Salmiak (bez. Cyanammonium) entsteht, z. B.:

$$OC\begin{cases} Cl \\ O \cdot C_3H_7 \end{cases} + 2\,NH_3 = CO\begin{cases} NH_2 \\ O \cdot C_3H_7 \end{cases} + NH_4Cl.$$

(Chlorkohlensäure-Propyläther) (Propylurethran)

Urethane entstehen ferner durch Einleiten von Chlorcyan in die entsprechenden Alkohole.

Lässt man auf Chlorkohlensäure-Aether statt Ammoniak Anilin einwirken, so entstehen aromatische Urethane, z. B. aus dem Chlorkohlensäure-Aethyläther entsteht Phenylurethan

$$OC<^{N(C_6H_5)H}_{O \cdot C_2H_5}$$

Nadeln (Schmelzp. 52°, Siedep. 237°).

Sulfourethan entsteht, wenn man Schwefelwasserstoff unter erhöhtem Druck auf Sulfocyan-Aethyläther einwirken lässt durch einfache Addition:

$$CNSC_2H_5 + SH_2 = SC<^{NH_2}_{S \cdot C_2H_5};$$

erhitzt man aber Sulfokohlensäure-Aether mit alkoholischem Ammoniak, so bildet sich kein Schwefelurethan, sondern Mercaptan und Ammoniumsulfocyanat. Zwischen dem vollkommen geschwefelten und dem gewöhnlichen Urethan stehen zwei halbgeschwefelte Urethane: das Monosulfurethan $OC<^{NH_2}_{S.C_2H_5}$ und das Xanthogenamid $SC<^{NH_2}_{O \cdot C_2H_5}$.

Die Urethane zerfallen mit Aetzalkalien behandelt in Alkalicarbonat, Ammoniak und die entsprechenden Alkohole; mit alkoholischem Ammoniak in ihre beiden Componenten Harnstoff und Alkohol.

Geschwefeltes Urethan zerfällt, mit Ammoniak erhitzt, in Mercaptan und Ammoniumsulfocyanat.

Methylurethan bildet sehr hygroskopische, in Wasser, Alkohol und Aether lösliche Tafeln (Schmelzp. 55°, Siedep. 177°); Aethylurethan glänzende Blätter, die unter 100° schmelzen, bei 100° zu sublimiren beginnen, bei 180° sieden); Propylurethan grosse Prismen (Schmelzp. 50°).

Allophansäureäther entstehen durch Einwirkung von Chorkohlensäureäther auf Harnstoff z. B.:

$$OC\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + OC\begin{cases}Cl\\O.CH_3\end{cases} = \begin{matrix}OC\begin{cases}NH_2\\ \end{cases}\\ \rangle NH\\ OC\begin{cases} \\O.CH_3\end{cases}\end{matrix} + HCl,$$

(Harnstoff) (Chlorkohlensäure-Methyläther) (Methylallophansäure Aether)

und (neben Urethanen) bei Einwirkung von Alkoholen auf Harnstoff z. B.:

$$2\,OC\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + C_5H_{11}.NH = \begin{matrix}CO\begin{cases}NH_2\\ \end{cases}\\ \rangle NH\\ CO\begin{cases} \\O.C_5H_{11}\end{cases}\end{matrix} + 2\,NH_3.$$

(Harnstoff) (Isamylharnstoff) (Isamyl-Allophansäure-Aether)

Beim einfachen Erhitzen zerfallen die Allophansäureäther in Alkohol und Cyanursäure; erhitzt man sie dagegen mit alkoholischem Ammoniak in zugeschmolzenen Röhren auf 100°, so entsteht Biuret:

$$\begin{matrix}OC\begin{cases}NH_2\\ \end{cases}\\ \rangle NH\\ OC\begin{cases} \\O.CH_3\end{cases}\end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix}OC\begin{cases}NH_2\\ \end{cases}\\ \rangle NH\\ OC\begin{cases} \\NH_2\end{cases}\end{matrix} + CH_3.OH$$

(Allophansäure-Methyläther) (Biuret)

Die Allophansäure-Aether verhalten sich überhaupt zu Biuret wie Oxamid zu Oxamäthan, wie die Carbaminsäure-Aether (Urethane) zu Harnstoff:

$$OC<^{NH_2}_{NH} \atop OC<_{NH_2} \quad : \quad OC<^{NH_2}_{NH} \atop OC<_{O\,.\,CH_3},$$

(Biuret) (Allophansäure-Aether)

$$\begin{matrix} CO\,.\,NH_2 \\ | \\ CO\,.\,NH_2 \end{matrix} \quad : \quad \begin{matrix} CO\,.\,NH_2 \\ | \\ CO\,.\,O\,.\,C_2H_5, \end{matrix}$$

(Oxamid)

$$OC<^{NH_2}_{NH_2} \quad : \quad OC<^{NH_2}_{O\,.\,CH_3}.$$

(Harnstoff) (Urethan)

Der Allophansäure-Aether des Methylalkohols bildet perlmutterglänzende Schuppen, der des Aethylalkohols in heissem Wasser und in Alkohol lösliche Prismen. — Der Versuch, die Allophansäure $NH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,CO\,.\,OH$ frei zu erhalten misslingt, da sie im Augenblicke des Freiwerdens in CO_2 und Harnstoff zerfällt:

$$NH_2\,.\,CO\,.\,NH\,.\,\underline{CO\,.\,O}\,H = NH_2\,.\,CO\,.\,NH_2 + CO_2.$$

Harnsäure.

$C_5H_4N_4O_3$.

Die Harnsäure ist im Harn nicht frei, sondern an Alkalien gebunden enthalten.

Bei Neugeborenen beträgt am Ende der 1. Woche die Menge von 0·13% abnehmend bis 0·04% (d. h. procentisch mehr als bei Erwachsenen).

Erwachsene männlichen Geschlechtes scheiden in 24 Stunden zwischen 0·5 und 0·8 Gramm, im Mittel 0·6 Gramm (0·03%) oder per Kilo ihres Körpers 0·008 Gramm Harnsäure aus. (Minimalmenge in 24 Stunden 0·2 Gramm, Maximalmenge 1 Gramm). Frauen haben ein etwas kleineres mittleres Harnsäurequantum (0·5 Gramm). — Die individuelle Verschiedenheit ist sehr gross, indem ein Individuum in 24 Stunden dreimal so viel ausscheiden

kann, als ein anderes. Auch bei ein und demselben kann das Minimum und Maximum 20—30% des mittleren Ausscheidungsquantums betragen; doch sind im Ganzen bei gleichmässiger Lebensweise diese Schwankungen nicht häufig.

Bei ausschliesslicher Fleischkost ist die Menge grösser als bei Pflanzenkost; doch wird die durch Fasten herabgesetzte Menge selbst durch Zufuhr stickstoffloser Nahrung erhöht.

Krankhaft gesteigerte Ausscheidung wird beobachtet bei Circulations- und Respirationsstörungen, bei Leukämie und im Paroxysmus des Wechselsfiebers; herabgesetzte bei Gicht, anämischen Zuständen und nach Einnahme grösserer Dosen von Chininsulfat.

Darstellung. Man löst Schlangenexcremente oder Peruguano, den man vorher mit verdünnter Salzsäure ausgezogen hat, in verdünnter kochender Kalilauge (1 Thl. KOH auf 20 Wasser) so lange noch Ammoniak entweicht, filtrirt, leitet CO_2 bis zur Neutralisation ein, sammelt den Niederschlag (saures Kaliumurat) auf einem Filter, wäscht mit Wasser, löst neuerdings in Kalilauge und filtrirt in verdünnte überschüssige Salzsäure hinein; der Niederschlag wird mit kaltem Wasser so lang gewaschen, als das Filtrat sich mit Silbernitratlösung noch trübt, dann getrocknet. Das Präparat ist immer etwas gelblich gefärbt. Um es farblos zu erhalten, löst man es in conc. Schwefelsäure und fällt mit Wasser.

Kleine Mengen gewinnt man aus Menschenharn, den man mit Salzsäure (20 C. C. per Liter Harn) versetzt hat. Nach 2—3 Tagen setzt sich die Harnsäure ab; man decantirt den Harn, löst die Krystalle in conc. Schwefelsäure und fällt mit Wasser.

Eigenschaften. Weisses, krystallinisches Pulver, das unter dem Mikroskop als feine rhombische, mehr oder weniger deutlich entwickelte Plättchen erscheint (Ultzmann-Hofmann's Atlas. I. 1 und 2. Funke's Atlas. VII. 1.). Harnsäure ist geruch- und geschmacklos, in Alkohol und Aether

unlöslich, in kochendem Glycerin ziemlich leicht, in kaltem Wasser sehr schwer (in 14—15000 Thl.), in kochendem schwer (in 18—1900 Thl.) löslich, leichter in einer kochenden Lösung von Natriumphosphat, wobei sie diesem einen Theil des Natriums entzieht und ein saures Salz bildet. In der sauer reagirenden Lösung findet sich saures Natriumphosphat neben dem sauren Natriumurat. (In dieser Weise stellt man sich die Harnsäure im Harn gelöst vor).

Sie ist leicht und ohne Zersetzung in Schwefelsäure löslich und daraus durch Wasser fällbar. Auch in Salpetersäure löst sie sich unschwer, jedoch unter Zersetzung (Aufbrausen). — Die wässrige Lösung reagirt sehr schwach sauer. Die saure Lösung mit phosphorsaurem Natrium bei 20—30° der Luft ausgesetzt, erleidet durch Bakterienbildung eine Zersetzung, so dass nach einigen Tagen die Flüssigkeit alkalisch reagirt, und keine Harnsäure, sondern Harnstoff und Ammoniumcarbonat enthält.

Die Harnsäure widersteht energisch kochenden Alkalien. Eine alkalische Harnsäurelösung reducirt Silbernitrat schon in der Kälte augenblicklich. (Schiff'sche Probe.) Auf einem mit Silbernitrat befeuchteten Papier erzeugt eine Lösung, die noch $^1/_{500000}$ Gramm Harnsäure enthält, einen gelblichen (bei stärkerer Concentration einen schwarzen) Fleck. — Harnsäure mit Salpetersäure oder Bromwasser (5 Tropfen Brom in 100 C. C. Wasser) befeuchtet und zur Trockne abgedampft, gibt einen zwiebelroten Anflug, der sich mit Ammoniak purpurrot, mit Natron- oder Kalilauge prächtig violettblau färbt (Murexidprobe). — Fügt man zur Knopp'schen Lauge (unterchlorigsaures Natrium in Natronlauge) etwas Harnsäurelösung, so entsteht eine rosenrothe Färbung, die im Ueberschuss der Lauge verschwindet. (Dietrich'sche Reaction.)

Lässt man bei Zimmerwärme eine 0·5% Harnsäure enthaltende Lösung mit der Fehling'schen Flüssigkeit stehen, so entfärbt sich diese; es entsteht zugleich ein weisser, mit der Zeit grünlich werdender Niederschlag. Fügt man zur alkalischen Harnsäurelösung Kupferlösung, so entsteht

erschlag von Harnsäure-Kupferoxydul; kocht man
rschuss der Kupferlösung, so scheidet sich etwas
b, die Harnsäure wird zu Allantoïn, Harnstoff
säure oxydirt. Erhitzt man Harnsäure im Glasrohr, so zerfällt sie in Harnstoff, Cyanwasserstoff, Cyanursäure, Ammonium-Carbonat, nebst einem öligen Gemisch von Zersetzungsproducten und Kohle.

Verbindungen. Die Harnsäure ist eine sehr schwache (schon durch CO_2 verdrängbare) zweibasische Säure, doch vermag sie ihrerseits gewisse Verbindungen zu zerlegen. Sie zersetzt Alkalisulfide (in der Wärme), normale Alkalicarbonate, indem sie ein Atom Metall bindet und so die normalen Carbonate in saure umwandelt. In analoger Weise zerlegt sie Alkaliphosphate, ja selbst Ammoniumacetat erfährt eine ähnliche Einwirkung, indem sich zum Theil Ammoniumurat bildet. Kocht man eine vollkommen neutrale Lösung von Kaliumacetat mit Harnsäure, so reagirt sie sauer, beim Erkalten aber wieder neutral. Es wird in der Hitze etwas Essigsäure frei (durch Harnsäure substituirt), beim Erkalten scheidet sich aber die Harnsäure wieder ab und Kaliumacetat wird regenerirt. Alkali- und Erdalkali-Metalle bilden mit ihr zwei Reihen von Salzen. Die sauren (einbasischen) entstehn durch Umsetzung zwischen Harnsäure und den entsprechenden Carbonaten, die normalen (neutralen) durch Behandlung von Hydroxyden mit Harnsäure. Diese werden durch Einleitung von Kohlensäure sehr leicht wieder in saure überführt. Die Spaltung erfolgt nach der Gleichung:

$$2C_5H_2Na_2N_4O_3 + H_2O + CO_2 = 2C_5H_3NaN_4O_3 + CO_3Na_2$$

(Normales Natriumurat) (Saures Natriumurat)

Sind die neutralen Salze in Lösung, so entsteht durch Einleitung von CO_2 eine Gallerte, die bald zu einem weissen Niederschlag zusammensinkt. Die sauren Urate sind schwerer löslich, als die neutralen. Von den normalen Alkaliuraten ist am schwersten löslich das Kaliumsalz, leichter das Natriumurat, am leichtesten das harnsaure Lithium. Die

normalen Alkaliurate sind weisse, körnige oder aus feinen Nadeln bestehende Niederschläge.

Das normale Kaliumurat $C_5 H_2 K_2 N_4 O_3$ entsteht, wenn man Kalilauge (1 KOH : 15 H_2O) mit allmälig eingetragener Harnsäure sättigt, dann aufkocht, das doppelte Vol. (80%igen) Alkohol zufügt und etwas conc. Kalilauge zutropft. Die sich ausscheidenden feinen Nadeln sind in 45 Theilen kalten Wassers, schwierig in Alkohol, gar nicht in Aether löslich, von ätzendem Geschmack und alkalischer Reaction. Das saure Kaliumurat $C_5 H_3 KN_4 O_3$ reagirt neutral, bildet amorphe Körner und löst sich fast zwanzigmal schwerer als das normale Salz; in Alkohol und Aether ist es unlöslich. — Das normale Natriumurat $C_5 H_2 Na_2 N_4 O_3$ entsteht analog dem Kaliumsalz, zieht ebenso begierig wie dieses im feuchten Zustande aus der Luft CO_2 an, dadurch sich in das saure Salz $C_5 H_3 NaN_4 O_3 + H_2O$ umwandelnd. Löst sich in 1150 Theilen Wasser von 15° und 124 Theilen kochendem. (Mehr als 18mal schwerer löslich, als das normale Salz.) Das künstlich dargestellte Salz bildet feine Nadeln (Ultzmann-Hofmanns Atlas. VIII. 1 und Funke Atlas. VII. 5), das native ein amorphes, meist gelblich gefärbtes Pulver (Ultzmann-Hofmann VIII. 2.), sehr selten grosse Garben von farblosen Nadeln (Ultzmann-Hofmann IX. 1 und 2.). — Das saure Lithiumurat $C_5 H_3 LiN_4 O_3$, aus Lithiumcarbonat und Harnsäure erhalten, löst sich in 39 Theilen kochendem und 368 Theilen Wasser von 20°. — Das saure Ammoniumurat $C_5 H_3 (NH_4) N_4 O_3$ entsteht durch Uebergiessen von Harnsäure mit Ammoniak (als amorphe Masse), durch Fällung einer kochenden wässerigen Lösung von Kaliumurat mit Salmiak (als durchscheinende Gallerte, die später pulverig zusammenfällt), und überhaupt wenn ein Ammonsalz mit Harnsäure in einer alkalischen Lösung zusammentrifft, z. B. wenn eine Auflösung von Harnsäure in phosphorsaurem Natrium mit Salmiaklösung versetzt wird. Es bildet ein amorphes Pulver oder feine Nadeln (Ultzmann-Hof-

manns Atlas. X. 2; Funke VII. 6); als Harnsediment aber verschiedene imitirende Formen (Ultzmann-Hofmann XI. 1 und 2. Funke XVIII. 3). Es löst sich in 1600 Theilen kalten Wassers (15°). Liefert mit 1 Mol. Glykokoll eine Doppelverbindung. — Das normale Urat des Lithium und Ammonium ist nicht bekannt. — Die normalen Urate des Calcium und Baryum bilden körnige Niederschläge, das des Strontium Nadeln (ein Magnesiumurat ist nicht bekannt). Sie entstehen, durch Umsetzung zwischen normalen Alkaliuraten und den Chloriden der Erdalkalien oder auch wenn man Harnsäure in überschüssigen Lösungen der entsprechenden Hydroxyde bis zur völligen Auflösung kocht. Am schwersten löst sich das Baryumsalz (in 7900 Theilen kalten und 2700 heissen Wassers), leichter das Strontiumsalz (in 4300 kaltem und 2297 heissem Wasser,) am leichtesten das Calciumsalz (in 1500 kaltem und 1440 heissem Wasser). Die Lösungen reagiren sämmtlich stark alkalisch. — Die sauren Urate der Erdalkalien entstehen beim Mischen heisser Lösungen von sauren Alkaliuraten und Erdalkalichloriden oder durch Kochen von Harnsäure mit Carbonaten der Erdalkalien. Sie bilden weisse, amorphe Pulver (die Urate des Calciums und Magnesiums auch feine Nadeln). Am leichtesten löslich ist auch hier das Calciumsalz (in 600 Theilen kaltem und 276 Theilen kochendem Wasser), das Magnesiumurat braucht 3700 kaltes und 160 heisses Wasser. Die analogen Strontium- und Baryumverbindungen sind nahezu unlöslich. Fügt man zu verdünnter Lösung von Alkaliurat Silbernitrat im Ueberschuss, so schwärzt sich der Niederschlag sehr rasch (beim Erwärmen augenblicklich); ist die Menge des Silbernitrats unzureichend, so entsteht ein beim Trocknen weiss bleibender Niederschlag von Silberurat, der in Ammoniak löslich ist. — Bleinitrat, Bleizucker erzeugen in Lösungen von Alkaliuraten einen weissen, Kupfervitriol einen grünen, Goldchlorid einen violetten, salpetersaures Quecksilberoxydul einen gelben Niederschlag.

Wird Harnsäure in warmer conc. Schwefelsäure gelöst, so scheidet sich beim Erkalten die krystallinische, zerfliessliche Verbindung von $C_5H_4N_4O_3 + 2SO_4H_2$, die durch Wasser rasch in ihre Componenten zerlegt wird. Salzsaures Sarkin bildet mit harnsaurem Kalium das dem Xanthin isomere harnsaure Sarkin.

Bleiurat mit Methyljodid (JCH_3) durch 16 Stunden in zugeschmolzenen Röhren auf 160° erhitzt, gibt den Methyl-Aether der Harnsäure ($C_5H_3(CH_3)N_4O_3$, Methylharnsäure. Feine, dünne Prismen, in 250 Theilen kochenden Wassers, in Alkalien und conc. Schwefelsäure löslich, aus der alkalischen Lösung durch Salzsäure, aus der schwefelsauren durch Wasserzusatz fällbar. In Aether vollkommen, in kaltem Wasser und kochendem Alkohol fast unlöslich. Schmilzt bei hoher Temperatur unter Zersetzung, gibt die Murexydprobe und bildet Salze, indem sie merkwürdiger Weise die Rolle einer zweibasischen Säure spielt, wie die Muttersubstanz. — Mit Salzsäure auf 170° erhitzt, zerfällt sie in Glykokoll, Ammoniak, Methylamin und CO_2. Mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung oxydirt liefert sie Methylallantoïn $C_4H_5(CH_3)N_4O_3$. Behandelt man Methylharnsäure mit Salpetersäure, so entsteht Methylalloxansäure, bei längerem Kochen Methylparabansäure.

Derivate. Mit Jodwasserstoff auf 160—170° erhitzt zerfällt die Harnsäure in Glykokoll, Jodammonium und CO_2:

$$\underset{\text{(Harnsäure)}}{C_5H_4N_4O_3} + 3JH + 5H_2O = \underset{\text{(Glykokoll)}}{C_2H_5NO_2} + 3NH_4J + 3CO_2$$

Die Producte der Oxydation sind sehr mannigfach, je nachdem die Oxydation langsam oder intensiv, in alkalischer oder saurer Lösung vor sich geht. Einige der wichtigsten sind folgende:

Uroxansäure und Oxonsäure

$C_5H_8N_4O_6$, $C_4H_5N_3O_4$.

Wird eine Lösung von Harnsäure in concentrirter Kalilauge Monate lang kohlensäurefreier Luft ausgesetzt, bis bei Zusatz von Salz- oder Essigsäure keine Harnsäure mehr ausfällt, so bildet sich unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff die zweibasische *Uroxansäure*:

$$\underset{\text{(Harnsäure)}}{C_5H_4N_4O_3} + 2H_2O + O = \underset{\text{(Uroxansäure)}}{C_5H_8N_4O_6}.$$

Kühlt man die Lösung jetzt auf -5^0 ab, so scheidet sich das *Kaliumsalz* dieser Säure $C_5H_6K_2N_4O_6 + 3H_2O$ in perlglänzenden, sechsseitigen Blättchen ab, die in kaltem, besonders aber in heissem Wasser leicht löslich, in Alkohol unlöslich sind. In Lösung bleibt *oxonsaures Kalium* $2(C_4H_3K_2N_3O_4) + 3H_2O$, das beim Eindampfen derselben in Nadeln anschiesst. Aus dem Kaliumuroxanat wird die Säure durch Salzsäure als weisses, krystallinisches Pulver von mikroskopischen Prismen gefällt. In Alkohol unlöslich, in kaltem Wasser wenig löslich. Das *Baryum-* und *Silbersalz* der Uroxansäure bildet Flocken, das *Calciumsalz* vierseitige Tafeln, das *Bleisalz* atlasglänzende Schuppen. Kocht man die Säure in wässeriger Lösung, so zerfällt sie unter Aufbrausen, indem die Spaltung schon bei 60^0 beginnt, in CO_2, Harnstoff und *Glyoxalylharnstoff*:

$$\underset{\text{(Uroxansäure)}}{C_5H_8N_4O_6} = CO_2 + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} + \underset{\text{(Glyoxalylharnstoff)}}{C_3H_4N_2H_3}.$$

Man kann sich die Uroxansäure nach dem Schema zusammengesetzt denken:

```
                 COO H
                  |
        NH — C — OH
OC <              |
        NH — C — OH
                  |
                 NH . CO . NH2
```

Die Punktirung zeigt die Spaltung der Uroxansäure durch Hitze an. Die Atomengruppe:

```
     NH — CH . OH
   /         |
OC
   \
     NH — CO
```

stellt *Glyoxalylharnstoff* vor. In diesem Falle wäre die Harnsäure vielleicht nach dem Schema:

```
          CO— NH
          |     \
     /NH — C     >CO
  OC      ||    /
     \NH — C — NH
```

zusammengesetzt.

Aus einer kaltgesättigten Lösung von *oxonsaurem* Kalium fällt Essigsäure bei vorsichtigem Zusatz das einbasische Kaliumsalz $C_4H_4KN_3N_4$, das ebenfalls in Nadeln krystallisirt. Bei unvorsichtigem Zusatz wird die Oxonsäure unter Entwickelung von CO_2 zerlegt; der Niederschlag ist *lantanursaures* Kalium $C_3H_3KN_2O_3$.

Alloxan

$C_4H_2N_2O_4$.

Bei mässig starker Oxydation der Harnsäure in saurer Lösung bildet sich *Alloxan*,*) das als Muttersubstanz zahlreicher anderer Derivate betrachtet werden kann.

Wird Harnsäure in abgekühlter stärkster Salpetersäure (spec. Gew. 1·41) gelöst, so tritt unter Erwärmung und Aufbrausen Oxydation derselben ein und aus der gesättigten Lösung scheidet sich, während Harnstoff in der Lösung bleibt, sogleich Alloxan als weisses Krystallmehl ab, das auf einem Asbestfilter zu sammeln und aus warmem Wasser umzukrystallisiren ist. Den Zerfall drückt die Gleichung aus:

---

*) Früher *erythrische* Säure genannt. Ist von *Liebig* einmal im Schleim beim Darmkatarrh gefunden worden.

$$\underset{\text{(Harnsäure)}}{C_5H_4N_4O_3} + H_2O + O = \underset{\text{(Alloxan)}}{C_4H_2N_2N_4} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CO(NH_2)_2}.$$

Es entsteht ferner, wenn Harnsäure mit Salzsäure und Kaliumchlorat oxydirt oder mit Jod-, Brom- oder Chlor-Wasser zersetzt wird. — Bei allen diesen Processen entstehen verschiedene Nebenproducte, je nachdem die Versuchsbedingungen (Wärme, Dauer der Einwirkung) abgeändert werden.

Darstellung. Man rührt Alloxantin (S. 470) mit sehr starker Schwefelsäure zu einem steifen Brei an, den man einige Tage stehen lässt (bis eine Probe sich in kaltem Wasser leicht, ohne Rückstand löst), breitet ihn dann auf Tonplatten, lässt ihn an der Luft trocknen, entfernt auf dem Wasserbade die letzte Spur Salpetersäure und krystallisirt aus heissem Wasser um.

Eigenschaften. Aus warm gesättigter, wässeriger Lösung krystallisirt Alloxan mit $4H_2O$ in grossen, glänzenden, rhombischen Pyramiden (1. Bild), die an der Luft verwittern ($3H_2O$ verlieren); beim Eindampfen der Lösung scheiden sich luftbeständige, kleine, monoklinische Krystalle mit $1H_2O$ aus (2. Bild), das erst bei 150° unter Bräunung



der Masse entweicht, also vielleicht Constitutionswasser ist. Alloxan löst sich leicht in Alkohol und Wasser. Die wässerige Lösung färbt die Haut purpurroth und ertheilt ihr einen ekelhaften Geruch. Sie reagirt sauer und schmeckt widerlich salzig-zusammenziehend. Mit Ferrosalzen färbt

sie sich dunkel indigoblau. Mit Kalium vermischtes Alloxan verpufft beim Stoss mit einem schwachen Knall.

Verbindungen. Alloxan liefert (nach Art der Ketone) mit sauren-schwefligsauren Alkalien gross krystallisirende Verbindungen.

Aus wässriger Alloxanlösung soll Silbernitrat bei Zusatz von Ammoniak Alloxansilber $C_4Ag_2N_2O_4$ fällen.

Derivate. Alloxan ist ein kräftiges Oxydationsmittel; es oxydirt unter Murexidbildung Alanin zu Kohlensäure und Adelhyd, Leucin zu Valeral und CO_2. Mit Asparagin zu gleichen Theilen gelöstes wasserfreies Alloxan zerlegt dieses in Uramil (Spuren von Dialur- und Parabansäure) und in Malicuraminsäure $C_5H_6N_2O_4$, kleine, farblose Krystalle, die in kaltem Wasser und Alkohol wenig, in kochendem Wasser reichlich löslich sind, dabei zum Theil in Harnstoff und eine nicht krystallisirbare Säure zerfallend. Die Lösung reagirt stark sauer. Krystallisirende Salze konnten bisher nicht erhalten werden.

Die gesättigte wässrige Lösung zersetzt sich bei gewöhnlicher Temperatur allmälig, beim Kochen rasch in Alloxantin, Parabansäure und CO_2:

$$\underset{\text{(Alloxan)}}{3C_4N_2H_2N_4} = \underset{\text{(Alloxantin)}}{C_8N_4H_4O_7} + \underset{\text{(Parabansäure)}}{C_3N_2H_2O_3} + CO_2.$$

Auch trockene Krystalle erfahren nach Jahren eine ähnliche Veränderung. — Bei der Electrolyse einer wässrigen Alloxanlösung entwickelt sich am positiven Pol Sauerstoff, am negativen krystallisirt Alloxantin. — Mit Alkalilauge gekocht zerfällt Alloxan in Harnstoff und Mesoxalsäure:

$$\underset{\text{(Alloxan)}}{C_4N_2H_2O_4} + 2H_2O = \underset{\text{(Mesoxalsäure)}}{C_3H_2O_5} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4}.$$

Dasselbe geschieht, wenn man Alloxanlösung mit Barytwasser kocht, der in kochende Bleizuckerlösung tropft; der entstandene Niederschlag ist Bleimesoxalat, in Lösung ist Harnstoff. Tropft man aber Bleizuckerlösung in Alloxanlösung, so entsteht ein Niederschlag von Allo-

xantin und Oxalsäure. — Kochende verdünnte Salpetersäure verwandelt das Alloxan in CO_2 und Parabansäure; bei längerer Einwirkung zerfällt diese in Harnstoff und CO_2:

$$C_4H_2N_2O_4 + O = C_3N_2H_2O_3 + CO_2.$$
(Alloxan) (Parabansäure)

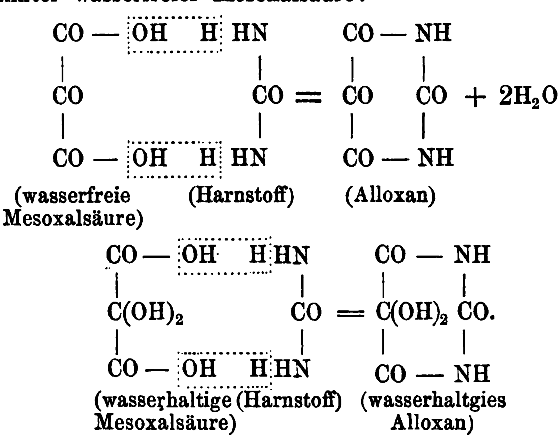
Durch verdünnte Schwefel- und Salzsäure zerfällt es in Alloxantin, Harnstoff und Oxalsäure. Bleisuperoxyd zerlegt es in Harnstoff und CO_2; reducirende Substanzen je nach dem Grade ihrer Einwirkung in Alloxantin, dann in Dialursäure. Durch Einwirkung von Ammoniak entsteht Mykomelinsäure, durch Behandlung mit schwefliger Säure und Ammoniumcarbonat bildet sich Thionursäure, durch Einwirkung der Erdalkalichloride Alloxansäure. Die wichtigsten Derivate des Alloxans sind sonach neben Harnstoff, Oxalsäure und CO_2:

Mykomelinsäure:
$$C_4H_2N_2O_4 + 2NH_3 - 2H_2O = C_4H_4N_4O_2.$$
Thionursäure:
$$C_4H_2N_2O_4 + NH_3 + SO_2 = C_4H_5N_3SO_6.$$
Alloxansäure:
$$C_4H_2N_2O_4 + H_2O = C_4H_4N_2O_5.$$
Dialursäure:
$$C_4H_2N_2O_4 + H_2 = C_4H_4N_2H_4.$$
Alloxantin:
$$2(C_4H_2N_2O_4) - O = C_8H_4N_4O_7.$$

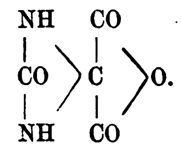
Wird eine Lösung von Harnstoff und Alloxan unter dem Exsiccator sich selbst überlassen, so soll eine schwache Säure — Mulder's Alluransäure — in sternförmigen Drusen auskrystallisiren, die keine Alloxanreactionen gibt. Die Formel lässt sich bei den wenig stimmenden analytischen Resultaten nicht mit Sicherheit bestimmen.

Chemische Beziehung. Das Alloxan kann als Mesoxalylharnstoff angesehen werden: das bei 100° getrocknete wäre eine Verbindung von Harnstoff mit sogenannter wasserhältiger Mesoxalsäure (S. diese), das bei 150° erhaltene

(sog. wasserfreie) eine Verbindung von Harnstoff mit sogenannter wasserfreier Mesoxalsäure:



Neuerdings glaubt man das Alloxan als Anhydrid einer zweibasischen Säure ansehen zu müssen:



Es lasse sich aus dieser Formel, nicht aber aus der oben gegebenen erklären, wie aus Alloxan durch Wasseraufnahme die zweibasische Alloxansäure entstehe (S. 464 und Isoharnsäure).

Endlich lässt sich für das Alloxan, als Anhydrid der Alloxansäure, auch die Formel

$$\begin{array}{l} CO\,.\,NH\,.\,C \equiv N \\ | \\ CO \\ | \\ CO\,.\,OH \end{array}$$

aufstellen.

Mykomelinsäure

$C_4H_4N_4O_2$.

Erwärmt man eine Lösung von Alloxan in wässrigem Ammoniak bis zur Entfärbung, so fällt, wenn die Lösung concentrirt war, sogleich ein körniges oder flockiges, gelbbraunes Sediment; wenn sie verdünnt war, erst beim Eindampfen und Erkalten eine durchsichtige, gelbliche Gallerte (m y k o m e l i n s a u r e s A m m o n i u m) aus. Fügt man Schwefelsäure hinzu, so wird das Salz zerlegt und Mykomelinsäure scheidet sich ebenfalls als Gallerte ab. Gewaschen und getrocknet bildet diese ein gelbliches, lockeres Pulver, das in kaltem Wasser schwer, in kochendem leicht löslich ist. Die Säure entsteht auch, wenn man Harnsäure mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 180° erhitzt. Aus der Lösung des Ammonsalzes fällt Silbernitrat gelbliche, schleimige, in Wasser unlösliche Flocken ($C_4N_4H_3AgO_2$).

Die empirische Formel der Mykomelinsäure ist nicht ganz sichergestellt. Noch zweifelhafter ist natürlich die Structur. Aus der gewöhnlichen Alloxanformel kann man sie nach folgender Gleichung ableiten:

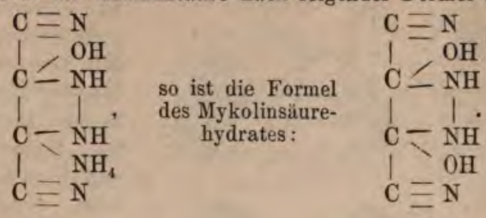
$$\begin{array}{lll} NH - CO & \left.\begin{array}{l}H\\H\\H\end{array}\right\}N & \\ | \quad\quad\quad | & & \\ CO \quad\;\; CO & & \\ | \quad\quad\quad | & & \\ NH - CO & \left.\begin{array}{l}H\\H\\H\end{array}\right\}N & \end{array} = \begin{array}{l} NH - C = NH \\ | \quad\quad\;\; | \\ CO \quad\;\; CO \\ | \quad\quad\;\; | \\ HH - C = NH \end{array} + 2H_2O.$$

(Alloxan) (Ammoniak) (Mykomelinsäure)

Nach der zweiten Alloxanformel wäre die Constitution der Säure:

$$\begin{array}{lll} NH & & CO \\ | & & | \\ C = NH & > & C \left\langle NH. \right. \\ | & & | \\ NH & & CO \end{array}$$

Wenn man durch Einwirkung von Cyangas auf wässriges Ammoniak entstandene **Azulminsäure** $C_4N_5H_5O$ mit Wasser kocht, so entsteht das Hydrat der Mykomelinsäure. Nimmt man die Structur der Azulminsäure nach folgender Formel an:



Thionursäure

$C_4H_5N_3SO_6$.

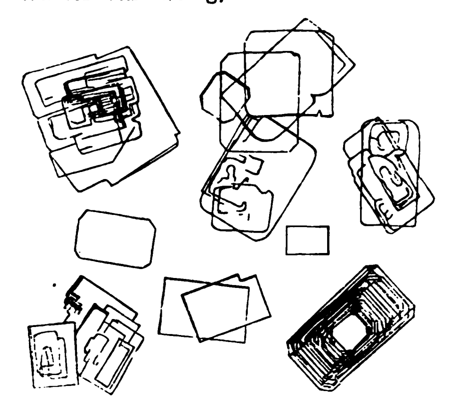
Darstellung. Leitet man in kaltgesättigte Alloxanlösung so lange Schwefligsäureanhydrid bis der Geruch desselben nicht mehr schwindet, fügt dann sogleich Ammoniumcarbonat zu und kocht $^1/_2$ Stunde, so scheidet sich beim Abkühlen Ammoniumthionurat ab. Es wird gewaschen und in heissem Wasser gelöst, die kochende Lösung mit Bleiacetat gefällt, das Bleithionurat wird gesammelt, gewaschen, in kaltem Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade bei 40° eingeengt, bis sich Krystalle auszuscheiden beginnen.

Das Ammoniumsalz entsteht auch, wenn Violursäure mit schwefligsaurem Ammonium erwärmt wird.

Eigenschaften. Farblose, luftbeständige, sauer schmeckende und sauer reagirende Nadeln, in Wasser sehr leicht löslich.

Verbindungen. Die Thionursäure ist zweiwertig. Das **normale Ammoniumsalz** $C_4H_3(NH_4)_2N_3SO_6 + H_2O$ bildet eine silberglänzende Masse von vierseitigen, sehr dünnen Blättchen, deren Ecken oft mehr oder minder abgestumpft sind (Nachstehendes Bild). Es ist in kaltem

Wasser sehr wenig, in kochendem leicht löslich; die Lösung reducirt selenige Säure zu Selen und Silbernitrat zu metallischemSilber. Mit überschüssigen Mineralsäuren gekocht zerfällt es in Schwefelsäure und Uramil. Erhitzt man das trockene Salz, so röthet es sich bei 200°, wobei neben anderenZerlegungsproducten Ammoniumsulfat und Xanthinin entsteht:



$$C_4H_3(NH_4)_2N_3SO_6 = SO_4(NH_4)_2 + C_4N_3H_3O_2.$$

(Ammoniumthionurat) (Xanthinin)

Das saure Ammoniumsalz $C_4H_4(NH_4)N_3SO_6$ entsteht in Gestalt feiner Nadeln, wenn man 1 Mol. normales Salz in wässriger Lösung mit 1 Mol. ClH bei mässiger Wärme eindampft. — Das Zinkthionurat bildet citronengelbe Krystalldrusen, das Kupfersalz ein amorphes braungelbes Pulver. Die Verbindungen mit Calcium, Baryum und Blei sind farblose Nadeln. Alle diese Thionurate entstehen durch Fällung einer Lösung des Ammoniumthionurates mit einem entsprechenden löslichen Salze der genannten Elemente.

Wird die wässerige Lösung der Thionursäure gekocht, so trübt sie sich, indem letztere in Uramil und Schwefelsäure zerfällt:

$$\begin{array}{lll} NH - CO & & NH - CO \\ | \quad\quad | \diagup SO_3H & & | \quad\quad | \\ CO \quad\quad C \langle & + H_2O = & CO \quad\quad CH.NH_2 + SO_4H_2. \\ | \quad\quad | \diagdown NH_2 & & | \quad\quad | \\ NH - CO & & NH - CO \end{array}$$

(Thionursäure.) (Uramil.)

Xanthinin.

$C_4 N_3 H_3 O_2$

Man erhitzt, um Xanthinin zu erhalten, thyonursaures Ammon mehrere Tage auf 200° in einer Schale unter öfterem Umrühren, und kocht dann mit Wasser die Masse aus. Den Rückstand löst man in verdünnter Natronlauge, fällt das Filtrat mit Salzsäure, löst den Niederschlag in warmer concentrirter Schwefelsäure, tropft bis zur Entfärbung Salpetersäure zu und fällt mit Wasser.

Das Xanthinin ist ein weisses Pulver, das sich in 40000 Theilen kaltem und 4000 Theilen kochendem Wasser zu einer blauen schillernden, in Ammoniak zu einer gelben schillernden Flüssigkeit löst. In Alkalilaugen leicht löslich, wird es schon durch Kohlensäure ausgefällt. Mit Kalk- und Barytwasser fallen unlösliche, ebenfalls durch Kohlensäure fällbare Verbindungen. Quecksilberchlorid fällt weisse, Silbernitrat gelbe Flocken.

Alloxansäure.

$C_4 H_4 N_2 O_5$

Entsteht durch Verbindung von Alkali- und Erdalkalihydroxyden mit Alloxan, oder durch Einwirkung von Erdalkalichloriden ($CaCl_2$, $BaCl_2$ und $SrCl_2$) auf dasselbe. Fügt man z. B. zu (2 Vol.) einer kalt gesättigten Alloxanlösung (3 Vol.), kalt gesättigte Chlorbaryumlösung erwärmt auf 60° und setzt solange Kalilauge zu, als der käsige Niederschlag sich wieder löst, so fällt alsbald mit einemmale der krystallinische Niederschlag von Baryumalloxanat aus. Am reinsten aber erhält man die Alloxansäure aus Alloxan durch Behandlung mit Barythydrat.

Darstellung. Warme, gesättigte Alloxanlösung versetzt man tropfenweise mit Barytwasser, so lange der Niederschlag sich wieder löst (Ueberschuss von Baryt ist zu vermeiden). Sobald eine bleibende Trübung entsteht, kühlt man ein. Der abgesetzte und gewaschene Niederschlag (Baryumalloxanat) wird mit wenig Wasser zu Brei angerührt und mit Schwefelsäure ($1\frac{1}{2}$ Thl. conc. SO_4H_2 : 5 Thl. Salz), die vorher verdünnt worden ist, an einem kühlen Ort (über 40^0 beginnt Alloxansäure sich zu zersetzen) einige Stunden stehen gelassen. Die geringe Menge überschüssiger Schwefelsäure neutralisirt man genau mit Bleicarbonat, entfernt die etwa vorhandene Spur gelösten Bleies durch Schwefelwasserstoff und letzteren durch einen Strom durchgeleiteter Luft, filtrirt und überlässt das Filtrat über Schwefelsäure im Vacuum der Krystallisation.

Eigenschaften. Die Alloxansäure*) ist ein dicker, langsam zu einer strahligen Masse harter, luftbeständiger, triklinischer Nadeln erstarrender Syrup. Schmeckt und reagirt sehr stark sauer, löst Zink unter Wasserstoff-Entwickelung, ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, wird von Schwefelwasserstoff und von Kaliumdichromat nicht verändert, und schmilzt beim Erhitzen unter starkem Aufblähen und Zersetzung (Cyansäure). Die alkoholische Lösung kann unzersetzt gekocht werden, die wässerige beginnt über 40^0 erwärmt sich zu zersetzen. Alkalische Alloxansäurelösung wird durch Eisenoxydulsalze indigoblau gefärbt.

Venbindungen. Alloxansäure ist eine starke, zweibasische Säure, welche Acetate zerlegt und saure, normale und basische Salze bildet. Die Alkaliverbindungen sind in Wasser löslich, die Salze der Erdalkalien und schweren Metalle meist schwer oder gar nicht löslich. In Alkohol sind die meisten Alloxanate unlöslich. Beim Kochen der

---

*) Oxurinsäure ist unreine Alloxansäure; ebenso scheint Isoalloxansäure gewöhnliche, mit Murexid verunreinigte Alloxansäure zu sein.

löslichen Alloxanate entsteht Harnstoff und Mesoxalsäure. — Die bei der Darstellung der Säure erwähnte Baryverbindung ist das normale Salz $C_4H_2BaN_2O_5 + 4\ H_2O$; kleine, schwer lösliche, kurze Prismen.

Derivate. Erhitzt man Alloxansäure in wässeriger Lösung, so zerfällt sie in CO_2, Hydantoïn, Leukotursäure und Allantursäure. Die Spaltung scheint in zwei Phasen zu verlaufen, indem sich zuerst Parabansäure bildet, die weiter reducirt wird:

1. Phase:

$$\underset{\text{(Alloxansäure)}}{C_4H_4N_2O_5} = CO_2 + \underset{\text{(Parabansäure)}}{C_3H_2N_2O_3} + H_2$$

2. Phase: der entstandene Wasserstoff reducirt die Parabansäure zu:

Leukotursäure: $2(C_3H_2N_2O_3) + H_2 = C_6H_6N_4O_6$

Allantursäure : $2(C_3H_2N_2O_3) + 2H_2 = 2C_3H_4N_2O_3$

Hydantoïn : $2(C_3H_2N_2O_3) + 2H_2 - O_2 = 2C_3H_4N_2O_2$

Eine ähnliche Reduction erfolgt durch Jodwasserstoffsäure:

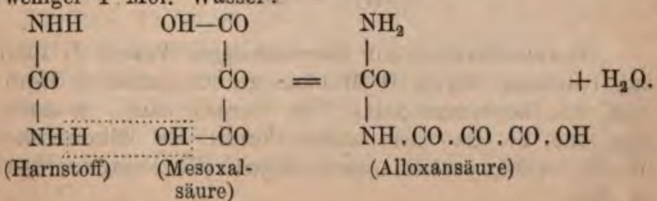
$$\underset{\text{(Alloxansäure)}}{C_4H_4N_2O_5} + 2HJ = \underset{\text{(Hydantoïn)}}{C_3H_4N_2O_2} + CO_2 + H_2O + J_2$$

Mit Salpetersäure erhitzte Alloxansäure liefert Parabansäure.

Die wichtigsten Spaltungsproducte der Alloxansäure sind also:

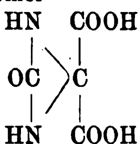
Mesoxalsäure	Allantursäure
Parabansäure	Hydantoïn
Leukotursäure	Harnstoff
Kohlensäure.	

Chemische Beziehungen. Die Alloxansäure ist ein Derivat der Mesoxalsäure: Mesoxalsäure mehr Harnstoff weniger 1 Mol. Wasser:



(Harnstoff) (Mesoxalsäure) (Alloxansäure)

Anderseits erscheint die Alloxansäure als Alloxan mehr Wasser (S. 456). — Die zweibasische Natur der Säure ist aber aus obiger Formel, die nur e i n e (säurebildende) Carboxylgruppe COOH zeigt, nicht ganz klar. Man nimmt an, dass bei Eintritt zweiwertiger Metalle ausser dem Wasserstoff der Säuregruppe COOH auch der Wasserstoff der Imidgruppe (NH) substituirt werde. Dieser etwas gezwungenen Erklärung gegenüber wird neuerlich die zwei COOH enthaltende Formel



aufgestellt.

Sie leitet sich von der S. 457 angeführten Alloxanformel

```
HN   CO
|  \ |  \
OC  >C   >O.
|  / |  /
HN   CO
```

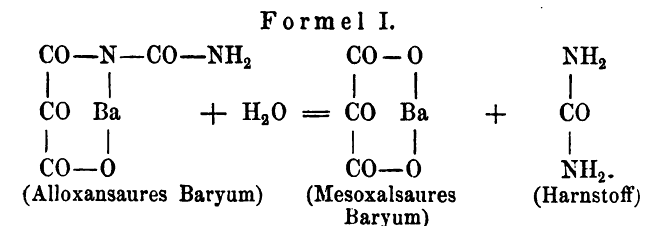
ungezwungen ab, doch muss betont werden, dass es umgekehrt nicht gelungen ist, aus Alloxansäure das Alloxan zu erhalten.

Mesoxalsäure.

$C_3H_2O_5 + H_2O$.

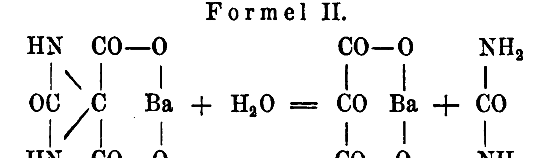
Baryumalloxanat mit überschüssigem Wasser (1 Liter auf 5 Gramm) durch 10 Minuten gekocht zerfällt in Harnstoff und Baryummesoxalat; der Vorgang kann, je nachdem man die eine oder andere Formel der Alloxansäure für die richtige ansieht, durch folgende Gleichungen erklärt werden:

Formel I.



(Alloxansaures Baryum) (Mesoxalsaures Baryum) (Harnstoff)

Formel II.



Die Zersetzung geht aber leicht weiter und der Niederschlag enthält kohlensaures und oxalsaures Baryum. Auch durch Kochen des Alloxans mit Wasser oder stark basischen Metalloxyden entsteht Mesoxalsäure. Am reinsten erhält man sie durch Einwirkung von Jod auf die aus Violursäure (S. diese) derivirte Amidomalonsäure:

$$C_3H_3(NH_2)\,O_4 + J_2 + H_2O = C_3H_2O_5 + JNH_4 + JH.$$

(Amidomalonsäure) (Mesoxalsäure)

Darstellung. Man tropft in kalt gesättigte Lösung von Amidomalonsäure, welcher etwas Jodkalium zugesetzt ist, so lange Jodwasser, als sich das Gemisch noch entfärbt, fällt dann mit Bleiacetat, wäscht den Niederschlag, zerlegt ihn genau mit Schwefelsäure und dampft bei 40° ein.

Eigenschaften. Concentrisch angeordnete, sehr zerfliessliche, in Wasser und Alkohol lösliche Säulen. Schmeckt und reagirt sauer. Bei 100° getrocknet enthält die Säure noch 1 Mol. Wasser (sog. wässrige Säure), bei 115° schmilzt sie ohne Wasserabgabe, darüber erhitzt zerfällt sie in CO_2. Kohlenoxyd und Wasser. Es bleibt fraglich, ob das Mol. Wasser als Krystall- oder Constitutions-Wasser anzusehen ist und die Formel

$$\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ CO \\ | \\ CO.OH \end{array} + H_2O \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ C(OH)_2 \\ | \\ CO.OH \end{array}$$

richtig ist.

Verbindungen. Die Säure ist zweibasisch. Ihre Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich; die Lösungen werden durch Bleiacetat gefällt, indem sich basisches Bleimesoxalat bildet $C_3O_5(Pb.OH)_2$, ein weisser, unlöslicher Niederschlag. Mesoxalsaures Baryum $C_3BaO_5 + 1^1/_2 HO_2$ krystallisirt in farblosen, mikroskopischen, in kaltem Wasser fast unlöslichen, in heissem schwer löslichen Schuppen. Das Calciumsalz $O_3CaO_5 + 2 H_2O$ bildet dünne, in Wasser viel löslichere Tafeln. Das Silbermesoxalat $C_3Ag_2O_5 + H_2O$ ist ein weisses amorphes Pulver, das schnell sich in gelbliche, am Licht sich rasch schwärzende Nadeln umwandelt. Mit Wasser gekocht zerfällt das Silbermesoxalat in CO_2, metallisches Silber, Silberoxalat und freie Mesoxalsäure:

$$\underset{\text{(Mesoxalsaures Silber)}}{2\,C_3Ag_2O_5} + H_2O = \underset{\text{(Oxalsaures Silber)}}{C_2O_4Ag_2} + CO_2 + Ag_2 + \underset{\text{(Mesoxalsäure)}}{C_3H_2O_5}.$$

Derivate. Durch nascirenden Wasserstoff (z. B. bei Anwendung von Natriumamalgam) wird diese zweibasische Ketonsäure in die ebenfalls zweibasische Tartronsäure verwandelt:

$$\underset{\text{(Mesoxalsäure)}}{\begin{array}{l} CO.OH \\ | \\ C(OH)_2 \\ | \\ CO.OH \end{array}} + Na_2 = \underset{\text{(Tartronsaures Natrium)}}{\begin{array}{l} CO.ONa \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CO.ONa \end{array}} + OH_2.$$

Dialursäure

$C_4H_4N_2O_4$.

Sie entsteht durch Reduction des Alloxantins, z. B. mittelst Schwefelwasserstoff oder Natriumamalgam; ferner durch Addition von Wasserstoff zu Alloxan, wenn man in siedende Lösung des letzteren Schwefelwasserstoff so lange einleitet, als noch Schwefel abgeschieden wird:

$$\begin{array}{l} NH - CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad\; CO \\ | \quad\quad | \\ NH - CO \\ \text{(Alloxan)} \end{array} + SH_2 = \begin{array}{l} NH - CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad\; CH.OH \\ | \quad\quad | \\ NH - CO \\ \text{(Dialursäure)} \end{array} + S.$$

Setzt man dem Filtrat Ammoniumcarbonat zu, so entsteht ein feinkrystallinischer Niederschlag von Ammoniumdialurat, das mit Salzsäure zerlegt werden kann. Eine ähnliche Aufnahme von Wasserstoff erfolgt, wenn Alloxanlösung mit Zinnchlorürlösung und überschüssiger Salzsäure vermischt wird:

$$\begin{array}{l} NH - CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad\; CO \\ | \quad\quad | \\ NH - CO \\ \text{(Alloxan)} \end{array} + 2\,HCl + SnCl_2 = \begin{array}{l} NH - CO \\ | \quad\quad | \\ CO \quad\; COH_2 \\ | \quad\quad | \\ NH - CO \\ \text{(Dialursäure)} \end{array} + SnCl_4.$$

Letztere Reaction eignet sich besonders zur Gewinnung der Dialursäure. — Diese entsteht ferner unter Kohlensäureentwicklung, wenn man ein Gemisch von Alloxanlösung und Kaliumcarbonat mit etwas Blausäure versetzt, indem sich Kaliumdialurat absetzt und Kaliumoxalurat in Lösung bleibt:

$$\underset{\text{(Alloxan)}}{2\,C_4H_2N_2O_4} + K_2CO_3 + H_2O =$$

$$= \underset{\text{(Dialursaures Kalium)}}{C_4H_3KN_2O_4} + \underset{\text{(Oxalursaures Kalium)}}{C_3H_3KN_2O_4} + 2\,CO_2$$

Hat man statt Kaliumcarbonat Ammoniak angewendet, so entsteht als Nebenproduct, Oxaluramid statt oxalursaurem Kalium. Endlich entsteht Dialursäure, wenn Schwefelwasserstoff auf Bibrombarbitursäure einwirkt.

Darstellung. Man rührt 250 Gramm Harnsäure mit Salzsäure an und trägt unter Umrühren in kleinen Portionen zerriebenes chlorsaures Kalium zu, bis fast alle Harnsäure zerlegt ist. Den entstandenen Alloxanbrei löst man in wenig lauem Wasser, filtrirt von der unzersetzten Harnsäure ab und entfärbt mit Thierkohle. Dann löst man 250 Gramm Zinn in überschüssiger conc. Salzsäure, giesst mit einemmale in die kochende Zinnlösung die Alloxanlösung und fügt noch soviel Salzsäure zu, dass die gesammte verbrauchte Salzsäure 1 Liter beträgt. Nach 24 Stunden ist Dialursäure auskrystallisirt. Sie wird schnell gewaschen und abgepresst und im Vacuum getrocknet. (Ausbeute ungefähr 125 Gramm.)

Um kleinere Mengen darzustellen, benützt man Alloxantin; man rührt dieses in einer Reibschale mit etwas Wasser zu steifem Brei an und trägt unter beständigem Umrühren Stückchen von Natriumamalgam ein. Da die Masse zu dick wird, muss man von Zeit zu Zeit einige Tropfen Wasser zufügen. Man darf die Erwärmung, welche dabei eintritt, nicht zu stark werden lassen (der Brei darf sich nicht färben). Sobald das Amalgam nicht weiter einwirkt, löst man die Masse (dialursaures Natrium) in heisser Salzsäure und lässt auskrystallisiren (50 Gr. Alloxantin geben ungefähr 26 Gr. Dialursäure).

Eigenschaften. Kurze, sternförmig angeordnete Prismen, in Wasser ziemlich löslich, sauer reagirend. In feuchter Luft röthen sie sich rasch, indem sie in Alloxantin übergehen.

Verbindungen. Von der Säure $C_4H_4N_2O_4$ sind nur zwei Salze bekannt: das Ammoniumdialurat $C_4H_3(NH_4)N_2O_4$, ein körniger, aus mikroskopischen Prismen bestehender Niederschlag, sich an der Luft rosenroth, bei 100° blutroth färbend, in kaltem Wasser schwer, in kochendem leicht löslich und beim Erkalten ausfallend; das Kaliumdialurat $C_4H_3KN_2O_4$, körnige, harte, in Wasser

wenig lösliche, an der Luft sich nicht röthende Krystalle. Beide Salze reduciren das Silbernitrat schon in der Kälte augenblicklich.

Menschutkin nennt „dialursaure Salze" noch eine andere Reihe von Verbindungen, die er als die primären Zerlegungsproducte des Alloxans ansieht. Von den obigen (einbasischen) Salzen sollen überhaupt nur die zwei beschriebenen darstellbar sein. Das aus Alloxantin und Schwefelwasserstoff, sowie das aus Alloxan und Blausäure bei Gegenwart von Ammoniak entstandene Ammoniumsalz soll der Formel $C_7H_8(NH_4)_2N_4O_{10}$ entsprechen. Es bildet seidenglänzende Nadeln. Oefter aus kochender Lösung bei Gegenwart von Ammoniumcarbonat umkrystallisirt, soll es in das einbasische $C_4H_3(NH_4)N_2O_4$ übergehen; wird aber dieses mit reinem Wasser gekocht, so setzt es sich augenblicklich wieder in das zweibasische um. — Hat man bei der Darstellung aus Alloxan und Blausäure zum Neutralisiren Kaliumcarbonat gewählt, so entsteht das oben beschriebene Kaliumsalz, das durch heisses Wasser sich sogleich in das zweibasische $C_7H_8KN_4O_{10}$ umsetzt, das in kleinen, sich röthenden Nadeln krystallisirt, mit Wasser weiter gekocht, sehr rasch zersetzt wird und durch Umkrystallisiren aus Kaliumcarbonat wieder in das einbasische Salz übergeht. Hat man bei der obigen Darstellung der Dialursäure zum Neutralisiren Natriumcarbonat gewählt, so entsteht nicht das einbasische, sondern das zweibasische Natriumsalz $C_7H_8NaN_4O_{10}$, kleine, glänzende Nadeln, die durch kochendes Wasser nicht so schnell zersetzt werden, wie die Kaliumverbindung, und auf keinerlei Weise in das einbasische Salz verwandelt werden können. — Die diesen Salzen eigene zweibasische Säure ist von Menschutkin nicht beschrieben, ebensowenig eine Erklärung für den Uebergang derselben in gewöhnliche Dialursäure gegeben worden.

Durch Kochen zerfallen die dialursauren Salze, wobei sich unter Entwicklung von CO_2 und NH_3 neben anderen Producten (etwa $^1/_3$ des Gewichtes verwendeten dialursauren Natriums) Tartronaminsäure $CH(HO){<}{\genfrac{}{}{0pt}{}{CO.NH_2}{COOH}}$ bildet. Nadeln, bisweilen wasserhelle, 2 Centim. lange und 2 Millim. dicke Prismen, in Wasser und Alkohol nicht leicht, in Aether sehr schwer löslich, sauer schmeckend; bei 160° unter Zersetzung schmelzend. Die wässrige Lösung beginnt schon bei 100° sich unter Entwickelung von Kohlensäure zu zersetzen, wobei Glykolsäure entsteht. Von Salzen dieser einbasischen Säure sind dargestellt: das Bleisalz $(C_3H_4NO_4)_2Pb + {^1/_2}H_2O$, weisse, stark seidenglänzende Nadeln, in Wasser leicht löslich; das Silbersalz

$C_3H_4AgNO_4$, dünne Nadeln oder kleine Prismen, schwierig in kaltem, leichter in kochendem Wasser löslich; das Baryumsalz $(C_3H_4NO_4)_2Ba + H_2O$ undeutliche Prismen, in Wasser sehr leicht löslich, und das Kaliumsalz $C_3H_4KNO_4 + H_2O$, gut ausgebildete, oft gestreifte Prismen. — Aus der Tartronaminsäure ist es nicht gelungen, die Tartronsäure darzustellen; die Annahme, dass sie der Structur nach zusammengehören, basirt einzig auf der Abspaltung von Glykolsäure, die bei beiden Säuren beobachtet worden ist.

Derivate. Feuchte Dialursäure verwandelt sich an der Luft sehr rasch in Alloxantin. Erhitzt man sie mit Glycerin auf 150°, so entstehen Hydurilsäure, Ameisensäure, Kohlensäure und Ammoniak.

Alloxantin

$C_8H_4N_4O_7 + 3\,H_2O$.

Alloxantin*) entsteht aus Harnsäure durch Einwirkung sehr verdünnter Salpetersäure; aus Alloxan, wenn es Jahre lang aufbewahrt wird, oder durch längeres Kochen desselben mit Wasser, durch Elektrolyse, durch reducirende Substanzen, z. B. Schwefelwasserstoff (wenn die Einwirkung nicht zu lange anhält); aus Dialursäure, wenn sie feuchter Luft ausgesetzt ist; aus Dialursäure durch Addition von Alloxan:

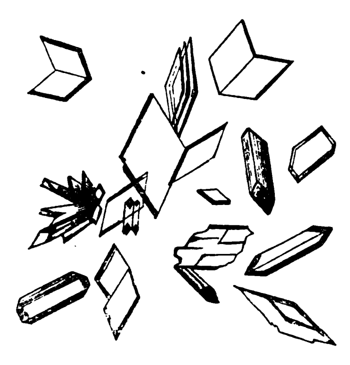
$$
\begin{array}{ccccccccc}
CO - CO & & CO - NH & & & CO - CO & CO - NH & & \\
| \quad\;\; | & & | & \diagdown & & | \quad\;\; | & | \quad\;\; | & & \\
CO \quad NH & + & CH.OH & & \rangle CO = & CO \quad N - CH & \quad CO & + & H_2O. \\
| \quad\;\; | & & | & \diagup & & | \quad\;\; | & | \quad\;\; | & & \\
NH - CO & & CO - NH & & & NH - CO & CO - NH & & \\
\text{(Alloxan)} & & \text{(Dialursäure)} & & & \text{(Alloxantin)} & & &
\end{array}
$$

Ferner entsteht Alloxantin durch Kochen von Uramil mit verdünnter Salzsäure oder von thionursaurem Ammonium mit viel verdünnter Schwefelsäure.

---

*) Fritzsche's Uroxin.

Darstellung. Man mischt die concentrirten Lösungen von 142 Gramm Alloxan und 144 Gramm Dialursäure zusammen. Es fällt sogleich Alloxantin aus.



Eigenschaften. Es ist dimorph; es bildet kleine, meist undeutlich ausgebildete, farblose oder gelbliche Säulen des rhombischen Systems; oder mikroskopische rhombische Täfelchen; das aus Dialursäure und Alloxan erhaltene zeigt andere Winkel. Das bei 100° getrocknete Alloxantin ($C_8H_{10}O_{10}N_4$) verliert bei 150° zwei (oder 3) Mol. Wasser; bei 200° zersetzt es sich. An der Luft röthet es sich durch Aufnahme von Ammoniak. Ist in kaltem Wasser schwer löslich. Die Lösung röthet Lackmus, obgleich dem Alloxantin sonst keine Säureeigenschaften zukommen. Mit Ammoniak und Eisenchlorid entsteht eine blaue, allmälig (beim Erhitzen schneller) schwindende Färbung (Verbindung von Alloxantin mit Eisenoxyd?). Alloxantin reducirt salpetersaures Silber (daneben entsteht Silberoxalurat), selenige Säure, Osmiumsäure, es wandelt Chinon in grünes Hydrochinon, in all' diesen Fällen sich zu Alloxan oxydirend. Es löst Quecksilberoxyd ohne Gasentwicklung (unter Bildung von alloxansaurem Quecksilberoxydul?). Mit Barytwasser bildet es einen charakteristischen, massigen, schön violetten Niederschlag, der beim Erhitzen sich entfärbt, indem er in Dialursäure und alloxansaures Baryum zerfällt.

Derivate. Oxydationsmittel verwandeln Alloxantin in Alloxan, Reductionsmittel erzeugen als Endproduct Dialursäure. Mit Bleisuperoxyd erhitzt zerfällt es in Kohlensäure, Bleicarbonat und Harnstoff. Mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 180° erwärmt zerfällt es in oxalsaures Ammonium, Ammoniumcarbonat und Kohlen-

oxyd. — Wird wässrige Alloxantinlösung mit Salzsäure rasch auf ein kleines Volum eingedampft, so entsteht Allitursäure $C_6H_6N_4O_4$, ein gelbweisses, schwer lösliches Krystallpulver, das selbst kochender Salpetersäure widersteht, in conc. Schwefelsäure unzersetzt löslich ist und mit Ammoniak verdunstet glänzende Nadeln liefert. Wird trockenes Alloxantin mit der dreifachen Menge conc. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Entwicklung schwefeliger Säure aufgehört hat, dann der honiggelbe Syrup mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, so scheidet sich ein Krystallbrei ab, welcher eine Doppelverbindung von Paraban- und Barbitursäure ist, die durch kochendes Wasser in die Componenten zerfällt. — Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, liefert Alloxantin neben unbekannten Producten Hydurilsäure. Mit trockenem Ammoniakgas bei 100° gesättigt, zerfällt es in Wasser und Murexid:

$$\underset{\text{(Alloxantin)}}{C_8H_4N_4O_7} + 2\,NH_3 = \underset{\text{(Murexid)}}{C_8H_8N_6O_6} + H_2O.$$

Mit wässerigem Ammoniak hingegen zerfällt es beim Erwärmen in Uramil und Alloxan; das letztere verwandelt sich weiter in mykomelinsaures Ammonium. Wendet man statt Ammoniak Chlorammonium an, so erfolgt dieselbe Spaltung, das Alloxan aber ändert sich nicht weiter. Kalte Alloxantinlösung in wässerigem Ammoniak verwandelt sich an der Luft durch Sauerstoffaufnahme in oxalursaures Ammonium.

Wird Alloxantin (2 Gew. Thle.) in möglichst wenig Wasser gelöst, mit (1 Gew. Thl.) Cyanamid (in gesättigter wässeriger Lösung) stark gekocht, so entsteht Isoharnsäure, die mit der Harnsäure die gleiche empirische Formel besitzt, ebenso schwer löslich ist und Silbernitrat in alkalischer Lösung reducirt. Wird Cyanamid als $NH_2.CN$ angesehen, so dürfte für Isoharnsäure die Structurformel:

```
NH — CO
|     |
CO    CH . NH . C ≡ N
|     |
NH — CO
```

angenommen werden.

Die wichtigsten Derivate des Alloxantins sind:

Alloxan	Hydurilsäure
Dialursäure	Murexid
Oxalsäure	Uramil
Allitursäure	Oxalursäure
Parabansäure	Isoharnsäure
Barbitursäure.	

Uramil

$C_4H_5N_3O_3$.

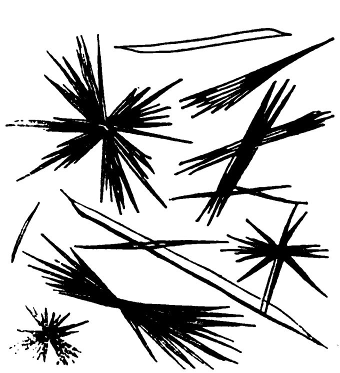
Entsteht aus Alloxantin und Salmiak (oder oxalsaurem Ammonium):

```
     (Alloxantin)
CO — CO  :  CO — NH    CO — CO            CO — NH
|     |  :  |     |    |     |            |     |
CO    N -:- CH    CO = CO    NH + H₂N — CH    CO
|     |  :  |     |    |     |            |     |
NH — CO  :  CO — NH    NH — CO            CO — NH
         :              (Alloxan)          (Uramil)
      H  :  NH₂
      \_______/
      Ammoniak
```

Das so gewonnene Uramil*) ist immer gefärbt und war zu wenig Wasser zugesetzt worden, auch mit Hydurilsäure verunreinigt. Ferner entsteht es aus Violursäure durch Schwefelwasserstoff, aus Violur- und Dilitursäure durch Jodwassertoff, aus Thionursäure durch Kochen.

*) Identisch mit Murexan.

Darstellung. Man erhitzt kalt gesättigte wässerige Lösung von thionursaurem Ammonium, fügt Salzsäure zu und kocht einige Minuten, sammelt die beim Erkalten sich ausscheidenden Nadeln und wäscht sie.



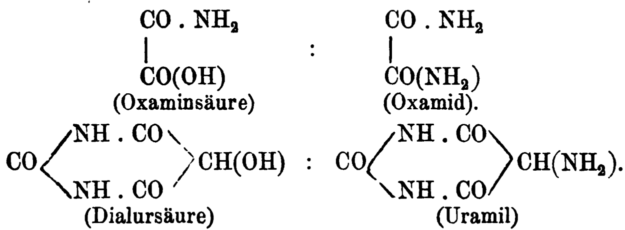
Eigenschaften. Seidenglänzende, sich an der Luft röthende Nadeln (nebenstehendes Bild), in kaltem Wasser unlöslich, in siedendem wenig löslich. In kaltem Ammoniak (nicht in heissem) ohne Zersetzung löslich. Concentrirte Schwefelsäure löst Uramil, durch Wasser fällt es unverändert aus.

Derivate. Durch Salpetersäure entsteht aus Uramil Alloxan unter Entwicklung von Stickoxyd. In kochendem Ammoniak verwandelt es sich in Murexid, ebenso beim Kochen mit Wasser und gleichzeitigem Zusatz von Quecksilberoxyd (bei Ueberschuss des letzteren entsteht alloxansaures Ammonium). Kocht man Uramillösung mit einer conc. Lösung von Kaliumcyanat, so scheidet sich, indem Cyansäure aufgenommen wird, ein gelbliches Pulver von Kaliumpseudourat ab, das durch ClH zerlegt Pseudoharnsäure liefert:

$$\begin{array}{lllllll} NH & - & CO & & & NH\ . & CO \\ | & & | & & & | & | \\ CO & & CH\ .\ NH_2 & + CONH & = & CO & CH\ .\ NH\ .\ CO\ ,\ NH_2. \\ | & & | & & & | & | \\ NH & - & CO & & & NH\ . & CO \end{array}$$

(Uramil) (Pseudoharnsäure)

Chemische Beziehungen. Uramil verhält sich zu Dialursäure, wie Oxamid zu Oxaminsäure — es ist Dialuramid:



Oder soferne man sich in der Barbitursäure ein Atom H durch NH_2 ersetzt denken kann, ist Uramil gleich A m i d o b a r b i t u r s ä u r e = A m i d o m a n y l h a r n s t o f f

$$CO\left\langle\begin{matrix} NN . CO \\ NH . CO \end{matrix}\right\rangle CH_2 \quad : \quad CO\left\langle\begin{matrix} NH . CO \\ NH \cdot CO \end{matrix}\right\rangle CH . NH_2.$$

(Barbitursäure) (Uramil)

Pseudoharnsäure

$C_5H_6N_4O_4$.

Darstellung. Man kocht Uramil mit cyansaurem Kalium (in conc. Lösung), bis die Lösung sich an der Luft nicht mehr röthet. Sollte diess geschehen, so setzt man noch etwas cyansaures Kalium zu. Das ausgeschiedene gelbliche Sediment (Kaliumpseudourat) krystallisirt man aus heissem Wasser um, löst in Kalilauge und zerlegt mit Salzsäure.

Eigenschaften. Die Pseudoharnsäure bildet ein Pulver von kleinen, farb-, geruch- und geschmacklosen Prismen, die in Wasser sehr schwer, in Alkalien leicht löslich sind.

Verbindungen. Die Salze entstehen durch Behandlung von Hydroxyden, Carbonaten oder Acetaten mit der kochenden Säurelösung, durch doppelte Umsetzung, oder durch Einwirkung der entsprechenden cyansauren Salze auf Uramil. Alle sind in Wasser sehr schwer lös-

lich. Das Ammonium- und Kaliumsalz ($C_5H_5KN_4O_4 + H_2O$) bildet lockere Nadeln oder Blätter, das Natriumsalz $C_5H_5NaN_4O_4 + 2 H_2O$ verwachsene Säulen, das Baryumsalz $(C_5H_5N_4O_4)_2$ Ba lange feine Nadeln, das Calciumsalz schöne Prismen, das Kupfersalz kleine grüne Nadeln.

Chemische Beziehungen. Die Pseudoharnsäure liefert mit den meisten oxydirenden Substanzen (reducirende Substanzen sind unwirksam) Alloxan und Harnstoff, wie die Harnsäure; sie unterscheidet sich aber von ihr durch einen Mehrgehalt von 1 Mol. Wasser, auch liefert sie mit Bleisuperoxyd nicht Allantoïn, wie die Harnsäure, sondern zerfällt in Oxalsäure, Oxalursäure, Harnstoff und Kohlensäure; überdiess ist die Pseudoharnsäure einbasisch.

Wird Alloxan mit der äquivalenten Menge Sulfoharnstoff und einer conc. alkoholischen Lösung von schwefliger Säure in zugeschmolzenem Rohre auf 100° erhitzt, so entsteht nach folgender Gleichung:

$$CO\left\langle\begin{matrix} NH\,.\,CO \\ NH\,.\,CO \end{matrix}\right\rangle CO + NH_2\,.\,SC\,.\,NH_2 =$$

(Alloxan)

$$= CO\left\langle\begin{matrix} NH\,.\,CO \\ NH\,.\,CO \end{matrix}\right\rangle CH\,.\,NH\,.\,CS\,.\,NH_2 + O.$$

die Sulfopseudoharnsäure $C_5H_6N_4O_3S$ in feinen, weissen, in Wasser und Ammon unlöslichen, in Alkalilaugen (besonders Natronlauge) löslichen Krystallen. — Wird diese mit conc. Schwefelsäure auf 160° im Oelbad erhitzt, so fällt Wasser einen Niederschlag, der in Ammon gelöst, mit Salzsäure neuerdings gefällt, aus Urosulfinsäure besteht, einer äusserst schwachen Säure, deren Salze schon durch CO_2 zerlegt werden. Sie steht zwischen Harnsäure und Xanthin. Selbst die energischesten Reagentien vermögen den Schwefel (ohne Zerstörung der Säure) nicht abzuspalten.

Purpursäure
$C_8H_5N_5O_6$.

Ist in freiem Zustande nicht bekannt. Ihr wichtigstes Salz ist das Murexid*) oder sauere purpursauere Ammonium. Es ensteht aus Alloxan durch Elektrolyse (vorherige Alloxantinbildung); aus dialursaurem Ammonium durch Erhitzen desselben; aus ammoniakalischer Uramillösung und wässeriger Lösung von Alloxan:

$$\underset{\text{(Uramil)}}{C_4H_5N_3O_3} + \underset{\text{(Alloxan)}}{C_4H_2N_2O_4} + NH_3 = \underset{\text{(Murexid)}}{C_8H_8N_6O_6} + H_2O;$$

durch Oxydation von Uramil mit Silber- oder Quecksilberoxyd:

$$2\,\underset{\text{(Uramil)}}{C_4H_5N_3O_3} + HgO = \underset{\text{(Murexid)}}{C_8H_8N_6O_6} + Hg + H_2O;$$

oder indem die ammoniakalische Uramillösung aus der Luft Sauerstoff aufnimmt. Ferner entsteht Murexid durch Einwirkung von Ammoniumcarbonat auf warme Alloxantin- oder Alloxanlösung (die sich erst in Alloxantin umwandelt); oder wenn trockenes Alloxantin bei 100° mit Ammoniakgas längere Zeit behandelt wird; endlich aus Harnsäure, die zuerst mit Salpetersäure eingedampft und dann mit Ammoniak versetzt wird (Murexidprobe), wo sich auch zuerst Alloxan und Alloxantin bildet:

$$\underset{\text{(Alloxantin)}}{C_8N_4H_4O_7} + 2\,NH_3 = \underset{\text{(Murexid)}}{C_8H_8N_6O_6} + H_2O.$$

Darstellung. Man vertheilt 4 Theile Uramil und 1 Thl. Quecksilberoxyd in 30 Thln. Wasser, fügt einige Tropfen Ammoniak zu, erwärmt allmälig zum Kochen, unterhält das Gemisch darin einige Minuten und filtrirt

---

*) Scheele beobachtete 1776 zuerst, dass eine Lösung von Harnsäure in Salpetersäure die Haut röthet.

heiss; sollte am Filter unzersetztes Uramil sich finden, so behandelt man es nochmal mit etwas Quecksilberoxyd.

Eigenschaften. Murexid bildet vierseitige Tafeln oder platte Säulen, im durchscheinenden Licht granatroth, im auffallenden metallischgrün (wie die Flügel von Canthariden oder Goldkäfern), gepulvert oder bei 100° entwässert, dunkelbraunroth. Das Pulver mit dem Fingernagel geglättet, nimmt wieder grünen Metallglanz an. Murexid ist in kaltem Wasser wenig (in 1500 Thln. bei 15°), leichter in kochendem mit Purpurfarbe löslich. Eine Lösung von 1 Thl. in 30.000 Thln. Wasser ist noch lebhaft gefärbt. Unlöslich in Alkohol und Aether, geruchlos, süsslich schmeckend. Das Spectrum ist in Grün etwas beschattet, sonst ohne bestimmte Absorptionsbänder. — Erwärmt man Murexid mit Säuren gelinde, so zerfällt es in Uramil, Alloxan und Ammoniak, das Alloxan weiter in Alloxantin und Harnstoff. Schwefelwasserstoff zerlegt ebenfalls Murexid, unter Ausscheidung von Schwefel in Uramil, Alloxantin und Dialursäure (letztere beide vielleicht durch Zersetzung vorher gebildeten Alloxans). Bei Zusatz von Alkalilauge wird je nach Menge derselben eine violette oder tiefblaue Färbung erzeugt. Beim Kochen entfärbt sich die Flüssigkeit, indem sich Uramil und alloxansaures Ammonium bildet.

Verbindungen der Purpursäure. Aus dem Murexid lassen sich andere Salze der Purpursäure gewinnen. Durch doppelte Umsetzung entsteht beim Kochen mit Kaliumnitrat das saure Kaliumpurpurat $C_8H_4KN_5O_6$. Es ist ganz ähnlich dem Murexid, nur etwas härter und dünkler. Das entsprechende Natriumsalz $C_8H_4NaN_5O_6$ ist dunkelziegelroth (in 3000 Thln. Wasser von 15°), löslich. Durch Fällung der Murexidlösung mit Baryumchlorid entsteht ein schwarzes Krystallpulver: Baryumpurpurat $(C_8H_4N_5O_6)_2$ Ba, mit Strontiumnitrat ein rother, grünschillernder, mit Calciumchlorid ein dunkelgrüner, mit ammoniakalischer Silbernitratlösung ein dunkelvioletter, mit Quecksilberchlorid ein nelkenbrauner Niederschlag. Frisch gefälltes Magnesium-

hydroxyd wird mit Purpurfarbe, vielleicht unter Bildung einer Doppelverbindung gelöst.

Der Versuch, die Säure aus ihren Salzen freizumachen, misslingt, da sie sogleich in Uramil und Alloxan zerfällt.

Hydurilsäure

$C_8H_6N_4O_6$.

Entsteht aus Harnsäure (neben Glykokoll und Pseudoxanthin), wenn diese mit dem doppelten Gewichte conc. Schwefelsäure auf 110—130° erhitzt und die Lösung in Wasser gegossen wird: aus Alloxantin durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure; aus Dialursäure durch Erhitzen in Glycerin, wobei dieses nur die Rolle eines Lösungsmittels spielt. Es laufen zwei Processe neben einander ab, indem 4 Mol. Dialursäure in Hydurilsäure übergehen (I. Gleichung) und 1 Mol. in Ameisensäure, Kohlensäure und Ammon zerfällt (Gleichung II):

$$\text{I. } 4\,\underset{\text{(Dialursäure)}}{C_4H_4N_2O_4} = 2\,\underset{\text{(Hydurilsäure)}}{C_8H_6N_4O_6} + 2\,H_2O + O_2;$$

$$\text{II. } C_4H_4N_2O_4 + 2\,H_2O + O_2 = \underset{\text{(Ameisensäure)}}{CH_2O_2} + 3\,CO_2 + 2\,NH_3.$$

Das hierbei entstehende Ammoniak verbindet sich mit der Hydurilsäure zu saurem hydurilsaurem Ammonium $C_8H_5(NH_4)N_4O_6$.

Endlich entsteht hydurilsaures Ammon auch wenn krystallwasserhältiges Alloxan oder Alloxantin im zugeschmolzenen Rohr 3—4 Stunden auf 170° erhitzt wird, indem sich daneben Oxalsäure, Kohlensäure und Kohlenoxyd abspalten. Dasselbe erfolgt wenn Alloxantin (nicht Alloxan) im offenen Gefäss erhitzt wird, nur entweicht dann das NH_3 und die Oxalsäure zerlegt sich weiter in CO_2 und CO. Das Krystallwasser ist zu diesem Process nötig; fügt man aber mehr Wasser zu, so zerfällt bei 170° auch die Hydurilsäure.

Darstellung. Vollständig getrocknete Dialursäure (9 Thle.) wird mit (5 Thln.) Glycerin, das in einer Schale so lange abgedampft worden, dass das Thermometer auf 160° stieg, in einem geräumigen Kolben im Oelbade auf 140° bis 150° erhitzt (Kohlensäureentwicklung). Wenn die Masse festgeworden ist und kein Gas mehr ausstösst, erhitzt man für kurze Zeit bis 160°. Sobald die Masse erkaltet ist, wäscht man das Glycerin und die Ameisensäure aus. Das gelblichweisse, körnige Pulver (saures hydurilsaures Ammon) trägt man in kochendes Wasser ein und fügt so lange Ammon zu, bis dessen Geruch nicht mehr schwindet. Dem Filtrat setzt man Kupfervitriollösung zu. Das aus der tiefgrünen Flüssigkeit krystallisirende Kupferhydurilat wird in kochende Salzsäure eingetragen, die krystallinisch abgeschiedene Hydurilsäure mit Salzsäure gewaschen und die anhaftende Salzsäure zuletzt durch Trocknen im Wasserbade verjagt (Ausbeute 50% der Dialursäure).

Eigenschaften. Aus kochendem Wasser umkrystallisirt, bildet die Hydurilsäure kleine vierseitige Säulen (2 Mol. Krystallwasser), aus ihren Salzen durch Salzsäure abgeschieden und aus kochender Salzsäure umkrystallisirt, kleine rhombische Tafeln (1 Mol. Krystallwasser). In Wasser ist sie schwer, noch schwerer in Alkohol und Salzsäure löslich; in Schwefelsäure löst sie sich ohne Zersetzung. Die Lösungen der Säure oder ihrer Salze färben sich auf Zusatz von Eisenchlorid prächtig dunkelgrün; durch Ueberschuss von Säuren oder Alkalien wird die Färbung zerstört, durch Kochen in Roth überführt (Bildung von Oxyhydurilsäure). — Gegen Alkalien und reducirende Substanzen ist die Hydurilsäure sehr resistent.

Verbindungen. Hydurilsäure ist eine starke, zweibasische Säure; sie sersetzt die meisten Chloride unter Bildung von sauren, die Acetate (Kalium- und Ammonium-Acetat ausgenommen), unter Bildung von neutralen Salzen. Die Säure hat die Neigung, Doppelsalze zu bilden, daher die einfachen hydurilsauren Salze in der Regel nicht

durch doppelte Zersetzung entstehen. Die der Alkalien sind ziemlich leicht löslich, die der anderen Metalle schwer oder unlöslich.

Das saure Ammoniumsalz $C_8H_5(NH_4)N_4O_6$, bei der Bereitung erwähnt, bildet anfänglich octaëdrische Krystalle. Bei Sättigung mit Ammoniak (am besten bei Fällung mit Schwefelammonium) entstehen monoklinische Nadeln des neutralen Salzes $C_8H_4(NH_4)_2O_4O_6$, die bei schnellem Erkalten 1 Mol., beim Eindampfen 2 Mol. Krystallwasser enthalten. — Obgleich in Kalilauge löslich, bildet die Hydurilsäure doch kein beständiges Kaliumsalz. — Das bei der Bereitung der Säure erwähnte neutrale Kupfersalz $C_8H_4CuN_4O_6$, das sich aus warmen conc. Lösungen wasserfrei, dunkelrothbraun bis schwarz, aus verdünnten, kalten Lösungen mit 4 Mol. Krystallwasser in kurzen, rothen Nadeln ausscheidet, die durch Entwässern ebenfalls braun werden. — Mit Eisenchlorid fällt aus der Lösung von hydurilsauerem Ammonium oder Natrium das hydurilsauere Eisen als dunkelgrüner, sehr zersetzlicher Niederschlag (charakteristische Reaction für Hydurilsäure und ihre Salze). Durch Silberacetat entsteht ein Niederschlag von hydurilsauerem Silber, der beim Kochen mit Wasser unter Reduction des Silbers zersetzt wird, wobei sich Oxyhydurilsäure bildet, die mit Eisenchlorid eine dem Rhodaneisen ähnliche rothe Färbung gibt.

Derivate. Mit Kalihydrat geschmolzen, zersetzt sich Hydurilsäure sehr langsam, indem Oxalsäure entsteht. Mit conc. Salpetersäure (spec. Gew. 1·35) behandelt, liefert sie neben Alloxan und etwas Violursäure vorzüglich Dilitursäure. Löst man sie in rauchender Salpetersäure auf, so entsteht nur Alloxan, wendet man aber eine Salpetersäure von dem spec. Gewicht 1·2 an und lässt die Hydurilsäure mit derselben übergossen stehen, so bildet sich (neben Alloxan) vorzüglich Violursäure.

Ein Gemisch von Hydurilsäure und Chlorwasserstoff mit chlorsaurem Kalium behandelt, liefert die starke, zweibasische Chlorhydurilsäure $C_8H_4N_4O_6Cl_2 + 2\,H_2O$

in kleinen, rhombischen Krystallen, die in Wasser schwer löslich sind, von Säuren nur langsam angegriffen, von Alkalien aber leicht zersetzt werden. Die alkalische Lösung färbt sich beim Kochen roth; es entsteht Chlormetall und eine neue Säure. Das chlorhydrulsaure Kalium $C_8H_2Cl_2K_2N_4O_6 + 2\ H_2O$ bildet schöne, sechsseitige Tafeln.

Chemische Beziehungen. Hydurilsäure und Alloxantin haben eine sehr nahe Beziehung zu der zwischen ihnen stehenden Dialursäure. Erstere entsteht aus dieser durch Abgabe, das Alloxantin durch Aufnahme von Sauerstoff, beide unter Austritt von Wasser:

$$\underset{\text{(Dialursäure)}}{2\ C_4H_4N_2O_4} - O = \underset{\text{(Hydurilsäure)}}{C_8H_6N_4O_6} + H_2O.$$

$$2\ C_4H_4N_2O_4 + O = \underset{\text{(Alloxantin)}}{C_8H_6N_4O_8} + H_2O.$$

Violursäure

$C_4H_3N_3O_4 + H_2O.$

Entsteht aus Hydurilsäure, wenn man diese mit Salpetersäure vom spec. Gew. 1·2 übergiesst (neben etwas Violantin):

$$\underset{\text{(Hydurilsäure)}}{C_8H_6N_4O_6} + NO_3H = \underset{\text{(Violursänre)}}{C_4H_3N_3O_4} + \underset{\text{(Alloxan)}}{C_4H_2N_2O_4} + H_2O.$$

Ebenso wirkt salpetrige Säure und Kaliumnitrit:

$$\underset{\text{(Hydurilsäure)}}{C_8H_6N_4O_6} + NO_2K + 2\ NO_2H =$$

$$= \underset{\text{(violursaures Kalium)}}{C_4H_2KN_3O_4} + \underset{\text{(Alloxan)}}{C_4H_2N_2O_4} + 2\ H_2O + 2\ NO.$$

Das violursaure Kalium entsteht auch durch Einwirkung von Kaliumnitrit auf Barbitursäure oder aus Dilitursäure durch Behandlung derselben mit Eisenoxydul und Cyankalium. Aus Dilitursäure bildet sich

Violursäure, durch Reduction auch, wenn man erstere mit Glycerin erhitzt.

Darstellung. Mit Wasser zu dünnem Brei angerührte Hydurilsäure versetzt man mit Kaliumnitritlösung, so lange noch Aufbrausen erfolgt, erwärmt auf dem Wasserbade, bis die rothe Masse tief violett wird (violursaures Kalium), fügt dann abwechselnd Essigsäure (in nicht zu grossem Ueberschuss) und Kaliumnitrit zu, bis sich nur noch schwache Gasentwicklung zeigt, filtrirt, wäscht den blauen Niederschlag mit kaltem Wasser, löst in heissem, versetzt mit überschüssigem Chlorbaryum, vertheilt den rothen Niederschlag (violursaures Baryum) in kochendem Wasser und zerlegt genau mit Schwefelsäure. Das Filtrat dampft man unter 70° ein (Ausbeute $^3/_5$ der Hydurilsäure).

Eigenschaften. Kleine durchsichtig bleibende oder grosse undurchsichtig werdende Rhombenoctaëder. In Wasser, besonders kochendem, löslich, aus demselben und aus Alkohol mit 1 Mol. Wasser krystallisirend. Zersetzt sich über 100° erhitzt.

Verbindungen. Einbasische Säure, welche Acetate, nicht aber Chloride zerlegt. Ihre Salze sind meist prächtig gefärbt. — Das violursaure Ammonium $C_4H_2(NH_4)N_3O_4$ bildet dunkelblaue Prismen, das Kaliumsalz $C_4H_2KN_3O_4 + 2\,H_2O$ tiefblaue Prismen oder Blättchen, die in heissem Wasser viel löslicher, als in kaltem sind. Die violette Lösung derselben unterscheidet sich von der violetten des purpursauren Kaliums, dass letzteres aus dem rothen Murexid entsteht, während der Zusatz von Kalium zu der violursauren Kaliumlösung diese roth färbt (ohne dass sich aber ein basisches Salz bilden würde). Bei 115° entwässert, ist das Salz grünlichblau. Trägt man es in kochende Salzsäure ein, so entsteht eine Doppelverbindung: $2\,(C_4H_3N_3O_4 + KCl) + HCl + 6\,H_2O$ in grossen, farblosen, in Wasser sehr leicht, in Alkohol wenig löslichen, an der Luft verwitternden Prismen. — Das Natriumsalz bildet Warzen von rothen, kurzen Nadeln,

das Magnesiumsalz purpurrothe, rhombische Krystalle (entwässert ziegelroth), das Baryumviolurat stellt rothe quadratische Tafeln mit abgestumpften Ecken dar, und ist in kaltem Wasser fast unlöslich. (Die violette Farbe, welche durch Zusatz von Barythydrat zu Alloxantin entsteht, ist mehr blau und nicht so beständig.) — Das violursaure Eisenoxydul bildet dunkelblaue, sechsseitige Tafeln mit rothem Metallglanz, die in Wasser leicht löslich sind (Aehnlichkeit mit der Alloxanreaction, S. 454).

Derivate. Mit Chlorkalk erwärmt, entsteht Chlorpikrin (Nitrochloroform) $C(NO_2)Cl_3$. Fügt man zu einer conc. Lösung von Violursäure Brom, so entfärbt sich die Flüssigkeit und unter Entwicklung salpetriger Säure entsteht Alloxanbromid = Bibrombarbitursäure:

$$\underset{\text{(Violursäure)}}{C_4H_3(NO)N_2O_3} + 2\,Br_2 = \underset{\text{(Alloxanbromid)}}{C_4H_2Br_2N_2O_3} + BrH + BrNO.$$

Die Verbindung BrNO zerfällt durch Wassereinwirkung sogleich in BrH und Oxyde des Stickstoffs. — Leitet man Schwefelwasserstoff in eine Lösung von Violursäure, so fällt Schwefel aus, die Gruppe NO wird durch NH_2 ersetzt, es entsteht Uramil:

$$\underset{\text{(Violursäure)}}{C_4H_3(NO)N_2O_3} + 2\,SH_2 = \underset{\text{(Uramil)}}{C_4H_3(NH_2)N_2O_3} + H_2O + S_2.$$

Ebenso wirkt JH, nur wird statt Schwefel Jod frei. — Violursäure mit schwefligsaurem Ammon gibt in der Kälte violursaures, in der Wärme thionursaures Ammon:

$$\underset{\text{(violursaures Ammon)}}{C_4H_2(NH_4)N_3O_4} + NH_3 + 2\,SO_2 + H_2O =$$
$$= \underset{\text{(thionurs. Ammon)}}{C_4H_3SO_6N_3(NH_4)_2} + SO_3.$$

Durch weitere Entwicklung von Salpetersäure wird die Violursäure zu Dilitursäure oxydirt:

$$\underset{\text{(Violursäure)}}{C_4H_3(NO)N_2O_3} + O = \underset{\text{(Dilitursäure)}}{C_4H_3(NO_2)N_2O_3}.$$

Mit Kalilauge erwärmt, spaltet sich Violursäure in Nitrosomalonsäure und Harnstoff. Die Nitrosomalon-

säure $C_3H_3(NO)O_4$ bildet glänzende prismatische, in Wasser sehr leicht lösliche Nadeln. Sie schmilzt zuerst und explodirt dann mit starkem Knall. Wirkt Natriumamalgam ein, so entsteht die Amidomalonsäure $C_3H_3(NH_2)O_4$, grosse, glänzende, in Wasser leicht lösliche Prismen. Beim Erhitzen zerfällt sie in Glykokoll und Kohlensäure:

$$\underset{\text{(Amidomalonsäure)}}{C_3H_5NO_4} = \underset{\text{(Glykokoll)}}{C_2H_5NO_2} + CO_2.$$

Das Verhältniss der Malonsäuren und des Glykokolls zeigen folgende Formeln:

$CH_2 . NH_2$	$CH_2 . COOH$	$CH(NO) . COOH$	$CH(NH_2)COOH.$
|	: |	: |	: |
COOH	COOH	COOH	COOH
(Glykokoll)	(Malonsäure)	(Nitrosomalons.)	(Amidomalons.)

Chemische Beziehungen. Die Umwandlungsproducte, vorzüglich die durch Brom (Bildung der Bibrombarbitursäure) und Sauerstoff (Bildung der Dilitursäure = Nitrobarbitursäure), beweisen, dass die Violursäure als Nitrosobarbitursäure aufzufassen ist. Auch die prächtige Färbung ihrer Salze verdankt sie der Stickoxydgruppe, während die sonst ganz gleich gebaute Dilitursäure, in der diese durch die Nitrogruppe ersetzt ist, dieser Eigenschaft entbehrt.

Dilitursäure

$$C_4H_3N_3O_5 + 3\ H_2O.$$

Entsteht aus Barbitursäure durch rauchende Salpetersäure, aus Violursäure ebenfalls durch Oxydation und aus Hydurilsäure, wenn diese mit gewöhnlicher Salpetersäure erwärmt wird, wobei sich früher Violursäure bildet:

I. Phase:

$$\underset{\text{(Hydurilsäure)}}{C_8H_6N_4O_6} + NO_3H = \underset{\text{(Violursäure)}}{C_4H_3N_3O_4} + \underset{\text{(Alloxan)}}{C_4H_2N_2O_4} + H_2O.$$

II. Phase:

$$C_4H_3N_3O_4 + NO_3H = C_4H_3N_3O_5 + NO_2H.$$
(Violursäure) (Dilitursäure)

Darstellung. Man erwärmt Hydurilsäure mit gewöhnlicher Salpetersäure, bis die gelbe Lösung nicht mehr salpetrige Säure entwickelt und eine Probe mit Ammoniak versetzt, sich nicht mehr röthet. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Krystallblättchen presst man ab und krystallisirt aus wenig heissem Wasser um. Die in der Mutterlauge zurückbleibende Dilitursäure gewinnt man durch Fällung mit Ammoniak und Eisenvitriol. Den Niederschlag (dilitursaures Eisenoxydul) erwärmt man mit Chlorbarium, den jetzt entstandenen Körper (Doppelsalz des dilitursauren Baryum S. 487) zersetzt man durch das Sulfat jenes Metalls, dessen dilitursaures Salz man erhalten will.

Eigenschaften. Farblose quadratische Prismen oder Blättchen, an der Luft verwitternd, in heissem Wasser mit intensiv gelber Farbe löslich: in kaltem Wasser schwer, noch schwerer in Alkohol, in Aether gar nicht löslich.

Verbindungen. Dilitursäure ist dreibasisch, doch bildet sie mit Vorliebe saure Salze mit einem Atom Metall. Das Natriumsalz ist leichter löslich, die übrigen schwer oder unlöslich. Sie explodiren zum Theil ziemlich heftig beim Erhitzen, nicht durch Stoss. Die Dilitursäure lässt sich aus ihren Salzen durch Mineralsäuren nicht verdrängen. Die Salze erhält man am leichtesten durch Behandlung von Acetaten mit der freien Säure.

Das dilitursaure Ammonium $C_4H_2(NH_4)N_3O_5$ krystallisirt in kleinen, farblosen Prismen oder Blättchen; wird selbst durch conc. Schwefelsäure nicht zerlegt. Das saure Kaliumsalz $C_4H_2KN_3O_5$ entsteht, wo immer Dilitursäure mit einem Kaliumsalz zusammentrifft, und bildet farblose, in kaltem Wasser fast unlösliche, in heissem schwer lösliche Würfel. Versetzt man die heisse citronengelbe Lösung von Dilitursäure in Kalilauge mit

Alkohol, so scheidet sich das zweibasische Kaliumdiliturat $C_4HK_2N_3O_5$ in schön gelben, kugelig angeordneten Nadeln aus. Erhitzt oder mit conc. Schwefelsäure benetzt, explodirt es unter Zersetzung in cyansaures Kalium, CO_2 und Cyansäure (?):

$$C_4HK_2N_3O_5 = 2\,COKN + COHN + CO_2.$$

Die Salze der Erdalkalien bilden Nadeln. Vermischt man Dilitursäure mit Chlorbaryum, so fällt ein Doppelsalz von dilitursaurem Baryum und Chlorbaryum in gypsähnlichen Zwillingskrystallen aus. — Aus Dilitursäure- und Eisenvitriollösung scheidet sich dilitursaures Eisenoxydul aus als weisser, in kaltem Wasser fast unlöslicher Niederschlag. Entwässert, färbt sich die Verbindung braun, in feuchter Luft nimmt sie sehr gierig Wasser auf und wird wieder weiss. Das Eisenoxydsalz bildet hellgelbe Warzen, die bei 100° entwässert roth werden, weiter erhitzt explodiren. Das saure Silbersalz $C_4H_2AgN_3O_5 + H_2O$ ist farblos, das dreibasische $C_4Ag_3N_3O_5$ durch Fällung der Dilitursäure mit Silberacetat entstanden, ist citronengelb (charakteristische Verbindung).

Derivate. Mit Glycerin erhitzt, wird ein Theil zersetzt, ein Theil zu Violursäure reducirt. Mit Chlorkalk erwärmt, entwickelt die Dilitursäure viel Chlorpikrin. Mit Brom und wenig Wasser auf 100° erhitzt, entsteht Bromalloxan

$$\underset{\text{(Dilitursäure)}}{C_4H_3(NO_2)N_2O_3} + 2\,Br_2 = \underset{\text{(Alloxanbromid)}}{C_4H_2Br_2N_2O_3} + NO_2Br + HBr.$$

Jodwasserstoff wirkt reducirend und bildel Uramil:

$$\underset{\text{(Dilitursäure)}}{C_4H_3(NO_2)N_2O_3} + 6\,JH = \underset{\text{(Uramil)}}{C_4H_3(NH_2)N_2O_3} + 2\,H_2O + 3\,J_2.$$

Gegen Schwefelwasserstoff ist aber die Dilitursäure beständig. Wird eine warme Lösung von Dilitursäure mit Cyankalium versetzt, so bildet sich dilitursaures Eisenoxydul, Blutlaugensalz, violur- und dilitursaures Kalium.

— Vermischt man Dilitur- und Violursäure, so entsteht Violantin:

$$C_4H_3N_3O_5 + C_4H_3N_3O_4 = C_8H_6N_6O_9.$$

(Dilitursäure) (Violursäure) (Violantin)

Chemische Beziehungen. Die Dilitursäure ist eine Nitroverbindung, die aus der entsprechenden Nitrosoverbindung (Violursäure) durch Sauerstoffaufnahme entsteht. Dafür spricht die Entstehung der Säure und die Explosionsfähigkeit ihrer Salze. Sie ist Nitrobarbitursäure.

Violantin

$C_8H_6N_6O_9$.

Entsteht immer, wenn Violur- und Dilitursäure zusammen vorkommen, also durch theilweise Reduction der letzteren (z. B. beim Kochen mit Glycerin) oder durch theilweise Oxydation der ersteren, daher auch bei Behandlung von Hydurilsäure mit Salpetersäure, weil ein Theil der entstandenen Violursäure sich zu Dilitursäure oxydirt.

Darstellung. Hydurilsäure (5 Gramm) wird mit (5 C. C.) Wasser in einem kleinen Becherglase angerührt; dann fügt man 7·5 C. C. Salpetersäure von dem spec. Gew. 1·2 zu und taucht das Gemisch in kochendes Wasser. Sobald der Rand gelb gefärbt wird, wartet man wenige Secunden. Hat man entsprechend erwärmt, so muss nun beim Herausheben des Becherglases gleich eine starke Gasentwicklung beginnen (dabei wird die Flüssigkeit grüngelb und scheidet Krystallkörner aus). Man wartet, indem man umrührt, nur das erste heftige Aufbrausen ab und giesst sodann die Lösung gleich in eine eingekühlte flache Schale. Nach einer Viertelstunde sammelt man das auskrystallisirte Violantin und wäscht mit absolutem Alkohol.

Die Darstellung ist schwierig. Nimmt man das Becherglas zu früh aus dem Wasserbade, so bekommt man viel Violursäure

(ein nachträgliches Eintauchen nützt nichts, da sich diese nun gleich in Dilitursäure wandelt); hat man aber mit dem Herausnehmen des Becherglases gewartet, bis die Reaction eintritt, dann bildet sich viel Dilitursäure. Das Mikroskop zeigt, ob man ein reines Präparat erhalten hat (Violantin: zusammengewachsene Spiesse; Violursäure: Octaëder; Dilitursäure: Blätter oder kurze Prismen).

Eigenschaften. Gelblichweisses körniges Krystallpulver, aus unregelmässig zusammengewachsenen Spiessen bestehend. Wasser spaltet die Verbindung in Violur- und Dilitursäure, auch in conc. Essigsäure ist sie nur unter theilweiser Zersetzung löslich; in Aether unlöslich. Bei 120° zersetzt sie sich plötzlich unter stürmischer Gasentwicklung. Durch Ammoniak wird sie blau gefärbt.

Verbindungen. Bei der grossen Zersetzlichkeit des Violantins sind nur wenige salzartige Verbindungen darstellbar. Mit Salzen in Berührung, zerfällt sie, wie durch Wasser. Bei Anwendung von Salzen sarker Säuren entstehen die entsprechenden dilitursauren Verbindungen und Violursäure bleibt frei; bei Anwendung von Acetaten entstehen Salze beider Säuren, von denen je nach der Löslichkeit das eine oder andere auskrystallisirt. Die dilitursauren Salze sind oft gefärbt, ohne dass die Färbung den violursauren Verbindungen entspräche, z. B. gibt Natriumacetat blaue Krystallblätter, obgleich das dilitursaure Salz farblos, das violursaure roth gefärbt ist. Ebenso verhält sich Magnesiumacetat. — Während Kupfervitriol weisse Nadeln von dilitursaurem Kupfer gibt, entsteht durch Kupferacetat ein amorpher, olivengrüner Niederschlag, der eine Verbindung des Kupfers mit Violantin zu sein scheint.

Derivate. In den meisten Reactionen verhält sich Violantin wie ein Gemenge von Violur- und Dilitursäure. Durch Chlorbaryum wird dilitursaures Baryum gefällt und Violursäure frei; durch Schwefelwasserstoff wird Violursäure in das unlösliche Uramil übergeführt und Dilitursäure bleibt in Lösung; die energischer wirkende Jodwasserstoffsäure wandelt beide Componenten in Uramil.

Oxydirende Mittel überführen das Violantin vollständig in Dilitursäure.

Chemische Beziehung. Violantin steht zwischen Dilitur- und Violursäure, wie Alloxantin zwischen Dialursäure und Alloxan, beide erscheinen ihren empirischen Formeln nach als Additionsproducte der beiden Seitenglieder:

Alloxan $C_4H_2N_2O_4$
Alloxantin $C_4H_2N_2O_4 + C_4H_4N_2O_4$.
Dialursäure $C_4H_4N_2O_4$

Dilitursäure $C_4H_3N_3O_5$
Violantin $C_4H_3N_3O_5 + C_4H_3N_3O_4$.
Violursäure $C_4H_3N_3O_4$

Bibrombarbitursäure

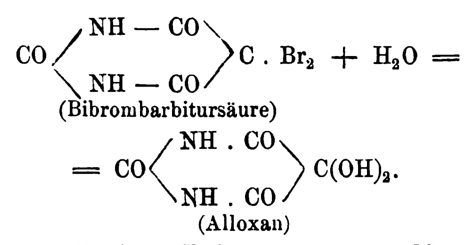
$C_4H_2Br_2N_2O_3$.

Sie entsteht durch Einwirkung von Brom auf Dilitur-, Violur-, Barbitur- und selbst auf Hydurilsäure (im letzten Falle übergeht das Bromid leicht in Alloxan).

Darstellung. Man rührt Hydurilsäure mit Salpetersäure zu Brei an und fügt solange Brom zu, als dieses noch aufgenommen wird, und erhitzt. Die anfänglich vorhandenen Krystalle lösen sich unter Entwicklung von salpetriger Säure auf und beim Erkalten scheidet sich die Bibrombarbitursäure in weissen Blättchen ab. (Ausbeute 80% der Hydurilsäure). Aus Salpetersäure umzukrystallisiren.

Eigenschaften. Prismen oder stark glänzende quadratische Blättchen, in kaltem Wasser schwer, in Alkohol, Aether und kochendem Wasser sehr leicht löslich, ebenso in Alkalien.

Derivate. Durch längeres Kochen mit Wasser zerfällt sie in Alloxan und Bromwasserstoff:



Mit metallischem Zink wird sie zu Monobrombarbitursäure reducirt, durch Schwefelwasserstoff zu Dialursäure, durch überschüssige Jodwasserstoffsäure zu Barbitursäure, durch unzureichende zu Hydurilsäure, durch Natriumamalgam anfangs zu Monobrombarbitursäure und weiter zu Barbitursäure. Lässt man eine warmgesättigte, beim Erkalten mit Brom versetzte Lösung stehen, so bildet sich neben CO_2, Tribomacetylharnstoff $CO . N_2H_3(C_2Br_3O)$, lange, feinen, bei 148⁰ schmelzenden Nadeln, welche beim Pulvern die Bindehaut und Nasenschleimhaut empfindlich reizen. Sie zersetzen sich, über 148⁰ erhitzt, in Cyanursäure und Tribromacetamid. Mit Alkalien zerfällt die Verbindung in Harnstoff, CO_2 und Bromoform. Die Bildung aus Bibrombarbitursäure wird durch die Gleichung versinnlicht:

$$\begin{array}{l} NH.CO \\ \vert \quad\ \vert \\ CO \quad CBr_2 + H_2O + Br_2 = \\ \vert \quad\ \vert \\ NH.CO \end{array} \begin{array}{l} NH.CO \\ \vert \quad\ \vert \\ CO \quad CBr_3 + CO_2 + HBr. \\ \vert \\ NH_2 \end{array}$$

(Bibrombarbitursäure) (Tribromacetylharnstoff)

Bibrombarbitursäure mit wässeriger Blausäure behandelt, liefert Monobrombarbitursäure $C_4H_3BrN_2O_3$ neben Bromcyan. Diese bildet Drusen von schwer löslichen Nadeln. Ihre Salze entstehen durch Einwirkung von Hydroxyden oder Acetaten auf die Bibrombarbitursäure; bei Anwendung von Barytwasser entsteht nebenher Tribromacetylharnstoff.

Barbitursäure
$C_4H_4N_2O_3$.

Entsteht durch Reduction der Bibrombarbitursäure, und aus Alloxantin durch Einwirkung von Schwefelsäure (S. 472).

Darstellung. Man erwärmt Bibrombarbitursäure mit dem doppelten Gewichte concentrirtester Jodwasserstoffsäure eine Viertelstunde auf dem Wasserbade, verdünnt mit dem gleichen Volum Wasser, leitet in das Filtrat Schwefelwasserstoff und engt die neuerlich filtrirte Flüssigkeit etwas ein. Beim Erkalten scheidet sich Barbitursäure krystallinisch aus.

Eigenschaften. Grosse, farblose Prismen, oder Nadeln (wenn aus jodhältigem Wasser auskrystallisirt), die bei 110° 2 Mol. Krystallwasser verlieren. Wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser löslich, ebenso in Salz- und Salpetersäure.

Verbindungen. Sie ist eine zweibasische Säure; ihre Salze entstehen durch Behandlung von Acetaten mit einer Lösung der freien Säure. Die Alkalisalze bilden Nadeln, von denen nur die Ammoniumverbindung in kaltem Wasser schwer löslich ist. Das Kupfersalz bildet schöne, grüne Prismen, das Silbersalz einen weissen, amorphen Niederschlag.

Derivate. Durch Einwirkung von Brom entsteht Bibrombarbitursäure, durch Kochen mit Glycerin saures, barbitursaures Ammonium, durch salpetrigsaures Kalium wird Violursäure, durch rauchende Salpetersäure Dilitursäure erzeugt. Beim Erhitzen mit Alkalien zerfällt die Barbitursäure in Malonsäure und Harnstoff (beziehungsweise CO_2 und Ammoniak):

$$C_4H_4N_2O_3 + 3\,H_2O = C_3H_4O_4 + CO_2 + 2\,NH_3.$$

Die Malonsäure $H_2C<\begin{smallmatrix}COOH\\COOH\end{smallmatrix}$, die sich auch durch Oxydation der Fleischmilchsäure, des Propylens, Allylens und der Aepfelsäure bildet, krystallisirt in grossen Blättern, die in Alkohol und Wasser leicht löslich sind.

Wird Barbitursäure mit dem mehrfachen Gewicht Harnstoff auf 150—170° erhitzt, so entsteht malobiursaures Ammonium:

$$\underset{\text{(Barbitursäure)}}{C_4H_4N_2O_3} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} = \underset{\text{(malobiursaures Ammon)}}{C_5H_4(NH_4)N_3O_4}.$$

Die Malobiursäure bildet nach häufigem Umkrystallisiren atlasglänzende Nadeln. Das Kaliumsalz $C_5H_4KN_3O_4 + H_2O$ bildet in kaltem Wasser ziemlich schwer, in heissem leicht lösliche Nadeln. — Mit Salpetersäure gekocht, zerfällt sie in Dilitursäure und Cyansäure; durch Einwirkung von Brom entsteht Bibrombarbitursäure.

Leitet man in warme Barbitursäurelösung Cyangas, so färbt sich dieselbe intensiv roth; das dabei ausgeschiedene Krystallpulver, nach wiederholtem Auskochen mit Wasser farblos, ist Cyanmalonylharnstoff:

$$C_4H_4N_2O_3 + C_2N_2 = C_6H_4N_4O_3$$

der 1 Mol. Krystallwasser enthält. — Löst man ihn in Kalilauge auf, so entstehen Nadeln von malobiursaurem Kalium.

Chemische Beziehungen. Barbitursäure ist Malonylharnstoff:

$$\begin{array}{ccc} NH & . & CO \\ | & & | \\ CO & & CH_2 \\ | & & | \\ NH & . & CO \end{array}$$

Die Malobiursäure ist ihrer Bildungsweise nach das Biuret dieses Harnstoffes;

```
          NH2              NH — CO
CO <              CO <         |
          NH   :          NH   CH2
CO <              CO <         |
          NH2              NH — CO
   (Biuret)        (Malobiursäure)
```

Durch energische Oxydation der Harnsäure in saurer Lösung entstehen Parabansäure und ihre Derivate.

Parabansäure

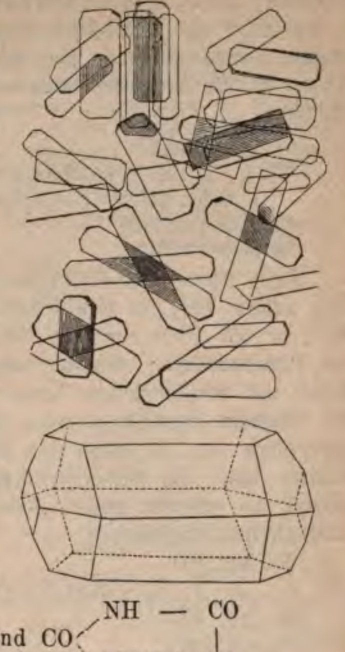
$C_3H_2N_2O_3$.

Entsteht aus Harnsäure (oder Alloxan) durch Eindampfen ihrer Lösung in Salpetersäure zur Syrupconsistenz, durch Kochen der Harnsäure mit Braunstein und Schwefelsäure; ferner aus Alloxantin durch Einwirkung von Vitriolöl (S. 472), und aus Guanin beim Behandeln mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure.

Darstellung. In (6 Thle.) Salpetersäure (spec. Gew. 1·3) die auf 70° erwärmt ist, wird 1 Thl. Harnsäure so rasch als möglich in kleinen Portionen eingetragen. Hat das Schäumen aufgehört, so dampft man die Lösung bei derselben Temperatur auf dem Wasserbade zum Syrup ein. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Krystalle werden auf dem Filter gesammelt und in $1^1/_2$ Theilen heissem Wasser gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich reine Parabansäure ab (Ausbeute 33%).

Eigenschaften. Farblose, tafelförmige, dünne, sechsseitige Prismen (Abbildung folg. Seite oben) bei sehr langsamer Krystallisation dicker und die in umstehender Zeichnung unten dargestellte Combination zeigend (monoklinisch), luftbeständig, in Wasser (21 Theilen) und Alkohol löslich, sehr sauer schmeckend.

Verbindungen. Mit salpetersaurem Silber entsteht ein weisser, körniger, in Ammoniak löslicher Niederschlag von $C_3Ag_2N_2O_3 + H_2O$. Werden 2 Mol. Parabansäure mit 3 Mol. Silbernitrat in wässeriger Lösung vermischt, so entsteht neben der eben angeführten noch eine zweite Verbindung $C_3HAgN_2O_3 + H_2O$. — Bringt man die alkoholische Lösung der Parabansäure mit alkoholischer Kali- oder Ammoniaklösung zusammen, so entsteht Ammonium- und Kalium-Oxalylharnstoff:



$$CO\langle\begin{matrix} NH . CO \\ | \\ NK . CO \end{matrix} \quad \text{und} \quad CO\langle\begin{matrix} NH - CO \\ | \\ N(NH_4) . CO \end{matrix}$$

Mit braunem Aethyljodid mehrere Tage auf 100° erhitzt, gibt die Parabansäure eine Verbindung, die in grossen, braunen Prismen von grünem Metallglanz krystallisirt; in Wasser kaum, in Alkohol und Aether leicht löslich. Die Verbindung der Parabansäure mit Harnstoff bildet spröde rhombische Tafeln.

Gewöhnlich betrachtet man obige Verbindungen nicht als Salze, sondern als Metallverbindungen des Oxalylharnstoffs. Menschutkin hält aber die Parabansäure für eine wirkliche, einbasische Säure, und obige Verbindungen für Salze.

Derivate. Mit verdünnten Säuren oder Alkalien gekocht, zerfällt Parabansäure in Oxalsäure und Harnstoff.

Durch nascirenden Wasserstoff (z. B. durch verd. Salzsäure und Zink) wird sie in Oxalantin überführt (zuweilen auch in Harnstoff und Oxalsäure gespalten). Die Metallverbindungen (ausgenommen die des Silbers) werden durch Wasser in die entsprechenden oxalursauren Salze verwandelt:

$$CO\left\langle\begin{array}{l}NH\,.\,CO\\ \quad\quad\;|\\ NK\,.\,CO\end{array}\right. + H_2O = CO\left\langle\begin{array}{l}NH - CO\\ \quad\quad\;\;|\\ NH_2 \quad COOK\end{array}\right.$$

(Kaliumverbindung der Parabansäure) (oxalursaures Kalium)

Beim Ammonium-Oxalylharnstoff geht diese Umwandlung schon bei der gewöhnlichen Temperatur vor sich. Wird er auf 100° erwärmt, so zerfällt er in Ammoniak und Parabansäure; erhitzt man ihn im zugeschmolzenen Rohre mit alkoholischem Ammoniak auf 100°, so entsteht das isomere Oxaluramid; wendet man Anilin statt Ammoniak an, so bildet sich Phenyloxaluramid. — Erhitzt man die Silberverbindung $C_3Ag_2N_2O_3$ mit Jodmethyl, so entsteht neben Jod-Silber, Cholestrophan (Dimethylparabansäure):

$$CO\left\langle\begin{array}{l}N\,.\,Ag\,.\,CO\\ \quad\quad\quad\;\;|\\ N\,.\,Ag\,.\,CO\end{array}\right. + 2\,JCH_3 = CO\left\langle\begin{array}{l}N(CH_3)\,.\,CO\\ \quad\quad\quad\;\;|\\ N(CH_3)\,.\,CO\end{array}\right. + 2\,JAg.$$

(Silberverbindung) (Cholestrophan)

Silberglänzende, in (3 Thl.) Wasser und kochendem Alkohol lösliche rhombische Blättchen, bei 155·5° schmelzend, bei 276° unzersetzt sublimirend. Mit alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohre auf 100° erhitzt, liefert es Dimethoxaluramid.

Chemische Beziehungen. Die Bedeutung und Structur der Parabansäure ist nicht sicher festgestellt. Gewöhnlich betrachtet man sie nicht als echte Säure, sondern als Oxalylharnstoff:

$$CO\left\langle\begin{array}{l}NH\,.\,CO\\ \quad\quad\;|\\ NH\,.\,CO\end{array}\right.$$

Menschutkin betrachtet die Parabansäure als einbasische Säure, u. z. Oximidcyansäure:

$$(C_2O_2)HN \,.\, CNHO$$

Die leichte Umwandlung (Isomerisation) des parabansauren Ammoniums zu Oxaluramid finde nur ein Analogon in der gleichen Umwandlung von cyansaurem Ammonium in Harnstoff. Das Cholestrophan ist dann nicht als Dimethylparabansäure, sondern als Methyläther der Methylparabansäure aufzufassen und seine Structur sonach $(C_2O_2)(CH_3)N \,.\, CN(CH_3)O$. In diesen Formeln sind aber zwei ungesättigte Affinitäten.

Kolbe betrachtet die Parabansäure als Oxalcyaminsäure:

$$\begin{cases} CO \quad \left.\begin{matrix} CN \\ H \end{matrix}\right\} N. \\ COOH \end{cases}$$

Auch auf synthetischem Wege soll Parabansäure erhalten worden sein:

1. Durch Erhitzen von Oxamid mit Phosgen auf 180°:

$$\begin{matrix} CO \,.\, NH_2 \\ | \\ CO \,.\, NH_2 \end{matrix} + CO\begin{matrix} \diagup Cl \\ \\ \diagdown Cl \end{matrix} = CO\begin{matrix} \diagup NH \,.\, CO \\ \\ \diagdown NH \,.\, CO \end{matrix} + 2\ ClH.$$

(Oxamid) (Phosgen) (Parabansäure)

2. Durch Erhitzen von getrockneter Oxalursäure mit Phosphoroxychlorür auf 200°; indem die Oxalursäure halb als Säure, halb als Amid wirkt, bildet sie in ersterer Eigenschaft ein Chlorür, das mit einem Amid erhitzt, das Chlor unter Bildung von Salzsäure austreten lässt. Aus dem unbeständigen

$$CO\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \\ \diagdown NH \,.\, CO \,.\, CO \,.\, Cl \end{matrix} \quad \text{wird} \quad CO\begin{matrix} \diagup NH \,.\, CO \\ \qquad | \\ \diagdown NH \,.\, CO \end{matrix} + ClH.$$

(Chlorür der Oxalursäure) (Parabansäure)

3. Aus Pyruvil (S. 62) wird durch Einwirkung von Salzsäure das Monoureïd der Brenztraubensäure erhalten:

$$\underset{\text{(Pyruvil)}}{C_5H_8N_4O_3} = \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} + \underset{\text{(Monoureïd)}}{C_4H_4N_2O_2}.$$

Wird dieses mit Salpetersäure eingedampft, so entsteht das Nitroproduct: $C_4H_3(NO_2)N_2O_2$. Dieses mit Wasser und Brom destillirt, zerfällt in Brompikrin, Parabansäure und Bromwasserstoff:

$$C_4H_3(NO_2)N_2O_2 + 3\,Br_2 + H_2O =$$
$$= CBr_3NO_2 + C_3H_2N_2O_3 + 3\,BrH.$$
(Brompikrin) (Parabans.)

Diese Synthesen scheinen die gewöhnliche Annahme, dass die Parabansäure ein substituirter Harnstoff ist, zu bestätigen.

Wenn man bei der Darstellung der Parabansäure aus Harnsäure auf 1 Gew. Thl. der letzteren 3 Gew. Thle. Salpetersäure (vom spec. Gew. 1·3) unter 50° einwirken lässt und im Wasserbade nicht zu stark eindampft, so entsteht statt der Parabansäure das löslichere Parabansäurehydrat von Tollens, das indess kein eigentliches Hydrat ist, sondern vielleicht die Gruppe $C(OH)_2$ enthält:

$$CO\begin{cases} NH\,.\,CO \\ \quad\quad | \\ NH\,.\,CO \end{cases} \quad : \quad CO\begin{cases} NH\,.\,C(OH)_2 \\ \quad\quad | \\ NH\,.\,CO \end{cases}$$

(Parabansäure) (Parabansäurehydrat)

Oxalursäure

$C_3H_4N_2O_4$.

Dieses wichtigste Derivat der Parabansäure kommt im menschlichen Harn als Ammonsalz in minimaler Menge vor.

Oxalursaures Ammon entsteht, wenn man eine Lösung von Harnsäure in sehr verdünnter, warmer Salpetersäure sogleich nach dem Erkalten mit Ammoniak versetzt und eindampft; aus Guanin durch Behandlung mit Kaliumchlorat und Salzsäure; aus Alloxan, wenn dasselbe mit Blausäure und Alkalicarbonaten zuzammentrifft (neben Dialursäure und CO_2); aus Alloxantin, wenn dieses mit Ammoniak der Luft ausgesetzt ist, endlich wenn man Parabansäure in ammoniakalischer Lösung bis zum Sieden erhitzt.

Darstellung. Das nach letzterer Weise aus Parabansäure erhaltene Ammoniumoxalurat löst man in wenig

kochendem Wasser, fügt Salzsäure zu und kühlt ab. Das sich ausscheidende Krystallpulver (Oxalursäure) wäscht man mit kaltem Wasser.

Eigenschaften. Farbloses, in kaltem Wasser sehr schwer lösliches, sauer reagirendes und schmeckendes Krystallpulver (aus feinen Nadelbüscheln bestehend).



Verbindungen. Die Oxalursäure ist eine einbasische Säure. Das Ammoniumsalz $C_3H_3(NH_4)N_2O_4$ bildet feine, weisse Nadeln, die in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht löslich sind. Ganz reines Salz krystallisirt in Rosetten. (Obere Hälfte des Bildes.) Fügt man einen Tropfen Salpetersäure zu, so entstehen undeutliche Oxalursäurekrystalle, die nach einigen Tagen verschwinden. Statt ihrer erhält man beim Abdampfen Krystalle von salpetersaurem Harnstoff. Das Kaliumsalz entsteht, wenn man wässerige Alloxanlösung mit Blausäure und Kaliumcarbonat so lange versetzt, als Aufbrausen erfolgt und bis die Reaction schwach alkalisch wird. Das in Lösung enthaltene Kaliumoxalurat krystallisirt beim Eindampfen des Filtrates aus. Das entsprechende Natriumsalz bildet gelbliche Warzen, die in kaltem Wasser noch schwerer als das Kaliumsalz löslich sind.

Fügt man zu einer mässig conc. Lösung von oxalursaurem Ammonium eine Lösung von Chlorcalcium, so entsteht nach einiger Zeit Calciumoxalurat in schönen Krystallen (untere Hälfte des obigen Bildes). Das Baryumsalz bildet gekreuzte Nadeln. Beide sind in kochendem Wasser viel löslicher als in kaltem. Eine wässerige Lösung von

oxalursaurem Ammon gibt mit Silbernitrat erst nach einigen Augenblicken einen aus haarfeinen Nadeln bestehenden Niederschlag von Silberoxalurat $C_3H_3AgN_2O_4$, der in kaltem Wasser schwer, in heissem leichter, in Ammoniak leicht löslich ist und beim Kochen keine Reduction erleidet. Versetzt man die Lösung des Ammonsalzes mit Bleizuckerlösung, so scheidet sich erst nach einigen Minuten das Bleisalz als Krystallpulver ab, das aus vierseitigen, mit sechs Endflächen abgeschlossenen Prismen besteht.

Derivate. Kocht man Oxalursäure einige Zeit mit Wasser, so zerfällt sie in Oxalsäure und oxalsauren Harnstoff. — Durch Erhitzen von oxalursaurem Silber mit Jodäthyl und absolutem Alkohol (am Rückflusskühler), oder durch Einwirkung von Aethyloxalsäurechlorid auf Harnstoff entsteht der Oxalursäureäther

$$\begin{array}{l} CO\,.\,NH\,.\,CO\,.\,NH_2 \\ | \\ CO\,.\,O\,.\,C_2H_5 \end{array}$$

im letzteren Falle nach der Gleichung:

$$\underset{\text{(Aethyloxalsäurechlorid)}}{\begin{array}{l} CO\,.\,Cl \\ | \\ CO\,.\,O\,.\,C_2H_5 \end{array}} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{2\,NH_2\,.\,CO\,.\,NH_2} =$$

$$= \underset{\text{(Oxalursäureäther)}}{\begin{array}{l} CO\,.\,NH\,.\,CO\,.\,NH_2 \\ | \\ CO\,.\,O\,.\,C_2H_5 \end{array}} + \underset{\text{(Salzsäure-Harnstoff)}}{HCl\,.\,CON_2H_4}.$$

Der Aether bildet feine, seidenglänzende, in kaltem Wasser unlösliche, in Alkohol und Aether lösliche Nadeln. In heissem Wasser löslich, zerfallen sie bei längerem Kochen in Oxalsäure und oxalsauren Harnstoff. Sie schmelzen bei 177°, indem sie in Cyanursäure und Oxaminsäureester zerfallen:

$$3 \left| \begin{array}{l} CO.NH.CO.NH_2 \\ CO.O.C_2H_5 \end{array} \right. = 3 \left| \begin{array}{l} CO.NH_2 \\ CO.O.C_2H_5 \end{array} \right. + C_3H_3N_3O_3.$$

(Oxalursäureäther) (Oxaminsäureester) (Cyanursäure)

Versetzt man die kochende wässerige Lösung des Oxalursäureäthers mit einem Tropfen Ammoniak, und darauf mit Silbernitrat, so scheidet sich eine Gallerte von Diargentoxalylharnstoff (parabansaurem Silber) $C_3N_2Ag_2O_3 . H_2O$ aus. (S. 495) Kocht man die wässerige Lösung des Aethers mit Barytwasser, so zerfällt sie in Harnstoff, Alkohol und Oxalsäure:

$$\begin{array}{l} CO \diagup NH_2 \\ \quad \diagdown NH \\ CO \diagup \\ \quad \diagdown CO.O.C_2H_5 \end{array} + Ba \begin{array}{l} \diagup OH \\ \diagdown OH \end{array} =$$

(Oxalursäureäther)

$$= \left| \begin{array}{l} COO \diagdown \\ COO \diagup \end{array} \right. Ba + CO \begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{array} + C_2H_5.OH.$$

(Baryumoxalat) (Harnstoff) (Alkohol)

Mit alkoholischem Ammoniak längere Zeit auf 120° erhitzt, liefert Oxalursäureäther Oxalan:

$$\begin{array}{l} CO \diagup NH_2 \\ \quad \diagdown NH \\ CO \diagup \\ \quad \diagdown CO.O.C_2H_5 \end{array} + NH_3 = \begin{array}{l} CO \diagup NH_2 \\ \quad \diagdown NH \\ CO \diagup \\ \quad \diagdown CO.NH_2 \end{array} + C_2H_5(OH).$$

(Oxalan) (Alkohol)

Wird Oxalursäure mit Phosphoroxychlorid im Oelbade auf 200° erwärmt, bis keine Salzsäure mehr entweicht, so entsteht Parabansäure:

$$3 \left| \begin{array}{l} CO.OH \\ CO.NH.CO.NH_2 \end{array} \right. + POCl_3 = 3 \left| \begin{array}{l} CO.NH \\ CO.NH \end{array} \right\rangle CO + 3\,HCl + PO_4H_3.$$

(Oxalursäure) (Parabansäure)

Chemische Beziehungen. Die Oxalursäure, einer der letzten Ausläufer der Harnsäure, kann als Harnstoff aufgefasst werden, in welchem ein Atom Wasserstoff durch den Oxalsäurerest $C_2O_2 . OH$ ersetzt ist:

$$CO\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} \quad : \quad CO\begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH . CO . CO . OH \end{matrix}$$

(Harnstoff) (Oxalursäure)

Oxalan = Oxaluramid

$C_3H_5O_3N_3$

entsteht (neben kohlensaurem und dialursaurem Ammon), wenn verdünnte wässerige Alloxanlösung mit etwas Blausäure, dann mit Ammoniak versetzt wird, als weisser Niederschlag, oder wenn man den Aethyläther der Oxalursäure (S. 500) längere Zeit mit alkoholischem Ammoniak auf 100^0 erhitzt.

Oxalan ist ein weisses, aus mikroskopischen Nadeln bestehendes, in kaltem Wasser fast unlösliches, in conc. Schwefelsäure unzersetzt lösliches Pulver. Aus der Lösung fällt durch Wasser der Körper wieder aus. In kochendem Wasser (und Alkalilauge) zerfällt Oxalan in Ammoniak und Oxalursäure, diese sofort in Oxalsäure, Harnstoff und Ammoniak. In kalter Alkalilauge löst es sich zu dem entsprechenden Alkalioxalurat. — Bei Anwendung substituirter Ammoniake (z. B. Methylamins) entstehen entsprechende Oxalane (Methyloxalan).

Oxalantin = Leukotursäure

$C_6H_4N_4O_5 + H_2O.$

Entsteht durch freiwillige Zersetzung von Murexid neben oxalursaurem Ammon, durch Wasserstoffeinwirkung

auf Parabansäure, oder durch Kochen einer wässerigen Alloxansäurelösung.

Darstellung. Mit verdünnter Salzsäure übergossene Parabansäure wird mit Zink versetzt, die nach einiger Zeit ausgeschiedenen Krystalle (zinkhältiges Oxalantin) werden, in kochendem Wasser vertheilt, so lange mit Schwefelwasserstoff behandelt, bis sämmtliches Metall als Zinksulfid abgeschieden ist. Aus dem Filtrat schiessen beim Verdunsten Krystalle von reinem Oxalantin an.

Oder man kocht die wässerige Lösung von Alloxansäure in einer Platinschale rasch zu einem gelblichen Syrup ein (anfänglich starkes Aufschäumen) und erhitzt noch zwei Stunden lang fort. Beim Verdünnen mit Wasser fällt Leukotursäure aus (Ausbeute 20—30% der Alloxansäure).

Eigenschaften. Weisses, aus grossen durchsichtigen Körnern bestehendes Krystallpulver oder harte Krystallkrusten; in Alkohol, Aether und kaltem Wasser unlöslich, in kochendem Wasser schwer löslich. Kochende conc. Salpetersäure greift die Verbindung nicht an. Die ammoniakalische Lösung reducirt Silbernitrat und Quecksilberoxyd. In Lösung bleibt Oxalsäure.

Durch Oxydation der Harnsäure mit Ozon, Kaliumpermanganat, Ferridcyankalium, Bleisuperoxyd und Kupferhydroxyd entsteht Allantoïn.

Allantoïn

$C_4H_6N_4O_3$.

Allantoïn*) entsteht auch durch Einwirkung von Kaliumnitrit auf Dialursäure bei Anwesenheit von Essigsäure.

*) Identisch damit Vauquelin's Amniossäure (obgleich es in Amniosflüssigkeit nicht vorkommt), und Allantoissäure (nicht zu verwechseln mit Allantoïnsäure). Auch diese Bezeichnung ist unpassend, denn Allantoïn ist keine Säure.

— Es findet sich im Harn neugeborner Kinder innerhalb der ersten Lebenswoche; in sehr geringer Menge auch im Harne Erwachsener (besonders bei Schwangerschaft und nach reichlichem Genuss von Gerbsäure).

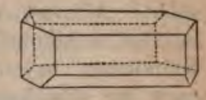
Darstellung. 1. Man rührt Harnsäure mit Wasser zu einem dünnen Brei an, erhitzt fast bis zum Kochen, und fügt unter beständigem Umrühren in kleinen Mengen mit Wasser angerührtes, feinzerriebenes Bleisuperoxyd zu, so lange, als noch die chocoladbraune Farbe des Gemisches verschwindet (Ueberschuss des Reagens ist sorgfältig zu vermeiden). Sollte die Masse zu dicht werden, so setzt man etwas Wasser während der Operation zu, filtrirt heiss (vom Bleiurat und Bleioxalat) ab und lässt erkalten. Nach erfolgter Krystallisation engt man die Mutterlauge ein, um den Rest des Allantoïns zu gewinnen. In derselben bleibt Harnstoff gelöst. — Das Präparat reinigt man durch wiederholtes Umkrystallisiren aus geringen Mengen kochenden Wassers.

2. In Wasser vertheilte Harnsäure (3 Mol.) wird unter Vermeidung jeder Erwärmung mit (1 Mol.) Kaliumpermanganat versetzt und rasch filtrirt. Aus dem mit Essigsäure übersättigten Filtrat schiessen nach 24 Stunden die Allantoïnkrystalle an.

Hat man Kälberharn oder Fruchtwasser von Kühen, so kann man diese zur Gewinnung von Allantoïn verwenden. Das Fruchtwasser braucht man nur auf $^1/_6$ seines Vol. einzudampfen und dann abzukühlen; den Harn engt man auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup ein. Beim Erkalten scheidet sich ausser Allantoïn auch Magnesiumphosphat und schlammiges Magnesiumurat aus. Man verdünnt mit Wasser, rührt um und giesst von den zu Boden sinkenden Allantoïn- und Magnesiumphosphat-Krystallen ab. Nach wiederholtem Abschlämmen löst man den Bodensatz in Wasser (das Phosphat bleibt fast ganz ungelöst), filtrirt heiss, kocht nochmal mit Blutkohle, fügt dem neuerlichen kochenden Filtrat einige Tropfen Salzsäure zu (um etwa vorhandene Spuren von Magnesiumphosphat gelöst zu erhalten) und lässt erkalten. Das Präparat ist umzukrystallisiren.

Eigenschaften. Farblose, luftbeständige, glasglänzende rhomboëdrische Prismen (Ultzmann-Hofmann,

Atlas. XII. 1) oder bei Darstellung aus Kälberharn (wegen Spuren von Verunreinigungen) kleinere, dünnere, zu Drusen vereinigte Säulen (Funke, Atlas. III. 4). Allantoïn ist in 160 Thl. kaltem (20°), in 30 Thl. kochendem Wasser, noch leichter in Alkalilaugen und Alkalicarbonatlösungen (ohne sich zu verbinden) löslich, in kaltem absolutem Alkohol und in Aether unlöslich; kochender Weingeist nimmt etwas auf, beim Erkalten fällt Allantoïn wieder aus.



Die Lösungen sind neutral, geruch- und geschmacklos. Sublimat erzeugt keine Fällung, wohl aber salpetersaures Quecksilberoxyd (Niederschlag: $2[C_4N_4H_5O_5]_2Hg + 3\,HgO$). Allantoïn löst viele Metalloxyde, indem es mit ihnen Verbindungen eingeht. Erhitzt zersetzt es sich, ohne vorher zu schmelzen, unter Bildung von Cyanammonium.

Methylallantoïn (S. 451), bildet monoklinische Prismen, die bei 225° unter Zersetzung schmelzen, sonst dem Allantoïn gleichen.

Verbindungen. Allantoïn verbindet sich nicht mit Säuren, wohl aber mit Metallen. Aus seiner heissgesättigten wässerigen Lösung werden durch ammoniakalische Silbernitratlösung weisse, krystallinische Flocken von Allantoïnsilber $C_4H_5AgN_4O_3$ gefällt, die sich beim Stehen in kugelige Körner umwandeln; beim Zusatz von Säuren wird dieser Verbindung das Metall entzogen, beim Erhitzen auf 100° wird es reducirt. — Wird Bleioxyd in wässeriger Allantoïnlösung gelöst, so scheiden sich beim Verdunsten des Filtrates Krusten von $(C_4H_5N_4O_3)_2Pb + Pb(OH)_2$ ab. Aus der blauen Kupfer-Allantoïnlösung schiessen grüne Krystalle an; ähnliche complicirte Verbindungen entstehen, wenn man Zink- und Cadmiumoxyd in Allantoïnlösung kocht. Mit Quecksilberoxyd geht Allantoïn mindestens vier, zum Theile veränderliche Verbindungen ein.

Derivate. Allantoïnlösung mit Hefe bei 30° stehen gelassen, ist nach Wochen in Harnstoff, oxalsaures und

kohlensaures Ammon und eine syrupartige Säure (Allantursäure?) zerfallen. — Mit conc. Schwefelsäure erhitzt, zerfällt Allantoïn in Ammoniak, Kohlensäure und Kohlenoxyd, durch kochende conc. Alkalilaugen in Oxalsäure und Ammoniak. — Wird Allantoïn mit Barythydrat gekocht, so zerfällt es zunächst in Harnstoff und die wenig untersuchte Allantursäure*), eine gummöse, in Wasser lösliche, in Alkohol unlösliche Masse, deren Blei- und saures Kaliumsalz krystallisiren. Der Spaltungsprocess erfolgt nach der Gleichung:

$$\underset{\text{(Allantoïn)}}{C_4H_6N_4O_3} + H_2O = \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} + \underset{\text{(Allantursäure.)}}{C_3H_4N_2O_3}$$

Die Allantursäure, die auch aus Harnsäure durch Einwirkung von Salpetersäure, Bleihyperoxyd und Ferridcyankalium entsteht, zerfällt durch Barytwasser in Parabansäure und Hydantoïnsäure:

$$2\,\underset{\text{(Allantursäure)}}{C_3H_4N_2O_3} = \underset{\text{(Parabans.)}}{C_3H_2N_2O_3} + \underset{\text{(Hydantoïns.)}}{C_3H_6N_2O_3};$$

die Parabansäure zerfällt sofort in Harnstoff und Oxalsäure:

$$\underset{\text{(Parabansäure)}}{C_3H_2N_2O_3} + 2\,H_2O = \underset{\text{(Oxalsäure)}}{C_2O_4H_2} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4},$$

der Harnstoff endlich in Kohlensäure und Ammoniak, so dass Hydantoïnsäure, Oxalsäure, Kohlensäure und Ammoniak die Endproducte der Einwirkung des Barytwassers auf Allantoïn bilden. Durch kochende Salpetersäure zerfällt Allantoïn in Harnstoff und Allantoïnsäure $C_4H_8N_4O_4$**). Setzt man zu einer Lösung von Allantoïn in Kalilauge, nach längerem Stehen, Essigsäure und Alkohol, so scheiden sich Krystalle von allantoïnsaurem Kalium $C_4H_7KN_4O_4$ ab:

$$\underset{\text{(Allantoïn)}}{C_4H_6N_4O_3} + KOH = \underset{\text{(allantoïnsaures Kalium)}}{C_4H_7KN_4O_4}$$

---

*) Identisch mit Lantanursäure. Schlieper's Diffluan soll verunreinigte Allantursäure sein.

**) Schlieper's Hydantoïnsäure, während Baeyer's Hydantoïnsäure $C_3H_6N_2O_3$ ist (S. 510).

Wird eine durch Zusatz von Schwefelsäure schwachsauer gehaltene warme Lösung von Allantoïn mit Natriumamalgam (von 1% Natriumgehalt) behandelt, so liefert es, neben viel Harnstoff und etwas Hydantoïn und Lantanursäure, indem es zwei Atome Wasserstoff aufnimmt und 1 Mol. Wasser abgibt, Glycoluril $C_4H_6N_4O_2$, in farblosen, durchsichtigen Octaëdern oder spiessigen Nadeln, die in kaltem Wasser sehr schwer, leichter in kochendem, in Säuren und Ammoniak löslich sind. Aus der kochenden wässerigen Lösung fällt ammoniakalisches Silbernitrat die Verbindung $C_4H_4Ag_2N_4O_2$ in strohgelben Flocken. Mit Barytwasser gekocht, zerfällt Glycoluril weiter in Harnstoff (dieser sofort in CO_2 und NH_3) und Hydantoïnsäure; mit Säuren gekocht, in Harnstoff und Hydantoïn:

$$\underset{\text{(Glycoluril)}}{C_4H_6N_4O_2} + H_2O = \underset{\text{(Hydantoïn)}}{CO\begin{matrix}\diagup NH\,.\,CH_2\\ \quad\;\; | \\ \diagdown NH\,.\,CO\end{matrix}} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4}.$$

In gleicher Weise zerfällt Allantoïn, wenn es mit Jodwasserstoff erhitzt wird:

$$\underset{\text{(Allantoïn)}}{C_4H_6N_4O_3} + 2\,HJ = \underset{\text{(Hydantoïn)}}{C_3H_4N_2O_2} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} + J_2.$$

Wird Methylallantoïn mit conc. Jodwasserstoffsäure erhitzt, so liefert es Methylhydantoïn:

$$\underset{\text{(Methylallantoïn)}}{C_5H_8N_4O_3} + H_2 = \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4} + \underset{\text{(Methylhydantoïn)}}{CO\begin{matrix}\diagup N(CH_3) - CH_2\\ \qquad\qquad | \\ \diagdown NH \text{———} CO\end{matrix}}$$

Bei weiterem Erhitzen zerfällt letzteres unter Bildung von Sakosin.

Durch Einwirkung des vierfachen Gewichtes von Ferridcyankalium auf alkalische Allantoïnlösung oder von (2 Mol.) Kaliumpermanganat auf (3 Mol.) Allantoïn in gleicher Lösung entsteht allantoxansaures Kalium: $C_4H_2KN_3O_4$, das durch Essigsäure in seidenglänzenden Nadeln ausfällt.

Chemische Beziehungen. Allantoïn entsteht aus Harnsäure durch Aufnahme von O und H_2O, unter gleichzeitigem Austritt von CO_2:

$$\underset{\text{(Harnsäure)}}{C_5H_4N_4O_3} + O + H_2O = \underset{\text{(Allantoïn)}}{C_4H_6N_4O_3} + CO_2.$$

Ueber die Structurformel sind die Ansichten getheilt. Nach der einen Auffassung könnte man, von Hydantoïn ausgehend, sie in folgender Weise aufbauen:

Hydantoïn: $CO\langle\begin{matrix} NH\,.\,CH_2 \\ | \\ NH\,.\,CO \end{matrix}$ daraus

Glycoluril: $CO\langle\begin{matrix} NH\,.\,CH \\ \| \\ NH\,.\,C\,.\,NH - CO - NH_2 \end{matrix}$ daraus

Allantoïn: $CO\langle\begin{matrix} NH\,.\,C\,.\,OH \\ \| \\ NH\,.\,C\,.\,NH - CO - NH_2 \end{matrix}$ daraus

Allantoïnsäure: $CO\langle\begin{matrix} NH_2 \quad CO\,.\,OH \\ \quad\quad | \\ NH - C\,.\,NH - CO - NH_2. \end{matrix}$

Nach anderer Auffassung wäre

Glycoluril: und Allantoïn:

$$CO\langle\begin{matrix} NH\,.\,CH_2 \\ | \\ NH\,.\,C{=}N{-}CO{-}NH_2 \end{matrix}\,,\quad CO\langle\begin{matrix} NH\,.\,CH\,.\,OH \\ | \\ NH\,.\,C{=}N{-}CO{-}NH_2. \end{matrix}$$

Die Strecker'sche Formel für Allantoïn ist:

$$\begin{matrix} CH_2\,.\,NH\,.\,CO\,.\,NH \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ CO\;.\,NH\,.\,CO\,.\,NH \end{matrix}$$

Auch eine Synthese des Allantoïns ist gelungen: Wird bromglykolsaures Silber $CHBr(OH)\,.\,CO\,.\,OAg$ mit Wasser erhitzt, so entsteht Glyoxylsäure $C_2H_2O_3$; wird diese mit 2 Thl. Harnstoff durch 10 Stunden auf 100° erhitzt, das Product mit seinem vierfachen Gewicht Alkohol extrahirt, abgedunstet, der Rückstand in 15facher Menge kochendem Wasser gelöst, so scheidet sich aus der filtrirten Lösung beim Erkalten Allantoïn aus.

Interessant als Derivat der Harnsäure einerseits, des Harnstoffs anderseits, die nahe Beziehung beider zu einander bestätigend ist das

Hydantoïn

$C_3H_4N_2O_2$.

Es gilt als Glycolylharnstoff und entsteht sowohl aus Alloxansäure (S. 463) als auch aus Allantoïn (S. 507) durch Einwirkung von Jodwasserstoff in der Wärme, ferner aus Glycoluril (S. 507), wenn dieses mit Mineralsäuren gekocht wird, endlich synthetisch aus Bromacetylharnstoff (S. 430) durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak (in der Hitze) nach der Gleichung:

$$CO\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \\ \diagdown NH\text{—}CO\text{—}CHBr\end{matrix} + NH_3 = CO\begin{matrix}\diagup NH\text{—}CH_2 \\ \quad\quad | \\ \diagdown NH\text{—}CO\end{matrix} + BrNH_4.$$

(Bromacetylharnstoff) (Hydantoïn)

Hydantoïn bildet weisse, in kaltem Wasser ziemlich schwer, in kochendem leicht lösliche, süssschmeckende Nadeln, die bei 216° schmelzen (Erstarrungspunkt wechselnd), deren Lösungen neutral sind und durch ammoniakalisches Silbernitrat gefällt werden ($C_3H_3AgN_2O_2 + H_2O$). Mit Barytwasser gekocht, liefert es Hydantoïnsäure.

Lässt man die alkoholische Lösung von gleichen Mol. Sulfoharnstoff und Monochloressigsäure eine Zeit stehen oder erwärmt gelinde, so entsteht salzsaures Sulfhydantoïn:

$$CSN_2H_4 + C_2H_3ClO_2 = C_3H_4N_2SO \, . \, ClH.$$

Durch Behandlung mit Basen wird Sulfhydantoïn frei. Feine, seidenglänzende, in kaltem Wasser wenig, in kochendem leicht lösliche Nadeln. Durch Behandlung mit Barytwasser entsteht nicht, wie man erwarten sollte, Sulfhydantoïnsäure.

Schmilzt man Sarkosin (Methylglykokoll) mit Harnstoff, so entsteht Methylhydantoïn:

$$CO\begin{matrix}\diagup NH - CO \\ \quad\quad\quad | \\ \diagdown N(CH_3) \, . \, CH_2\end{matrix}$$

das zu Kreatinin in nächster Beziehung steht, indem es auch beim Erhitzen desselben oder des Kreatins mit Barythydrat (auf 100°) entsteht. Es bildet wasserhelle, in Wasser und Alkohol lösliche Prismen (Schmelzp. 158°). Vorsichtig erhitzt, sublimirt es unzersetzt. — Das auf analoge Weise aus Aethyl-Glykokoll dargestellte Athylhydantoïn $C_3H_3(C_2H_5)N_2O_2$ bildet grosse, unter 100° schmelzende, in Alkohol und Wasser leicht lösliche Tafeln.

Homolog mit Hydantoïn (und isomer dem Methylhydantoïn) ist Lactylharnstoff $C_4H_6N_2O_2 + 2\,H_2O$, der in Gestalt von rhombischen Prismen entsteht, wenn man Kaliumpseudocyanat, Kaliumcyanid und Aldehydammoniak gemengt allmälig mit Salzsäure versetzt und die braune Masse mit Aether-Alkohol auszieht:

$$\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ HC\!-\!CH_3 \\ | \\ OH \end{matrix} + HCN + CO{=}N + ClH = CO\begin{matrix} \diagup NH\,.\,CH\,.\,CH_3 \\ \qquad\qquad | \\ \diagdown NH\,.\,CO \qquad \end{matrix}$$

(Lactylharnstoff)

Lactylharnstoff bildet blumenkohlartige Warzen, ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether nicht löslich und schmeckt bitterlich (Schmelzp. 145°); mit Barytwasser erhitzt, liefert er das Baryumsalz der Lacturaminsäure; mit Salzsäure erhitzt, zerfällt er in salzsaures Alanin, Salmiak und Kohlensäure.

Hydantoïnsäure

$C_3H_6N_2O_3$.

Sie entsteht beim Kochen des Allantoïns (S. 506), Glycolurils (S. 507) oder Hydantoïns (S. 509) mit Barytwasser:

$$\underset{\text{(Glycoluril)}}{C_4H_6N_4O_2} + 2\,H_2O = \underset{\text{(Hydantoïnsäure)}}{C_3H_6N_2O_3} + \underset{\text{(Harnstoff)}}{CON_2H_4},$$

$$\underset{\text{(Hydantoïn)}}{C_3H_4N_2O_2} + H_2O = C_3H_6N_2O_3,$$

oder durch Erhitzen von Glykokoll mit überschüssigem Harnstoff auf 125°:

$$CO\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + \begin{matrix}H_2N \, . \, CH_2\\ | \\ COOH\end{matrix} = CO\begin{cases}NH \, . \, CH_2\\NH_2 \, . \, COOH\end{cases} + NH_3$$

(Harnstoff) (Glykokoll) (Hydantoïnsäure)

endlich durch Einwirkung von Kaliumcyanat auf ein Glykokollsalz:

$$\begin{matrix}CH_2 \, . \, NH_3Cl\\ | \\ COOH\end{matrix} + KN{=}CO = \begin{matrix}CH_2 \, . \, NH{-}CO\\ | \qquad\qquad | \\ COOH \qquad NH_2\end{matrix}$$

(salzsaures Glykokoll) (Hydantoïnsäure)

Durch längeres Kochen des Hydantoïns mit Barytwasser entsteht das nicht krystallisable Baryumsalz der Säure $(C_3H_5N_2O_3)_2Ba$, das unter viel absolutem Alkohol erhärtet und aus dem durch Schwefelsäure die Hydantoïnsäure frei wird. Sie bildet grosse, rhombische Prismen, die in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht, in Alkohol nicht löslich sind. Die Säure ist einbasisch und bildet mit den Alkalien, mit Silber und Blei schön krystallisirende, mit den Erden und anderen Metallen gummiartige, in Wasser lösliche, in Alkohol unlösliche Salze. Mit Jodwasserstoff erhitzt, zerfällt die Säure in Glykokoll, Ammoniak und Kohlensäure. Sie steht zum Hydantoïn in derselben Beziehung, wie die Alloxansäure zu Alloxan (S. 464) oder die Oxalursäure zur Parabansäure (S. 501).

Wird Monochloressigsäure mit der entsprechenden Menge Natronlauge genau neutralisirt, dann mit Sulfoharnstoff (gleiche Molecule) versetzt und erhitzt, so entsteht Maly's Sulfhydantoïnsäure:

$$CS\begin{cases}NH{-}CH_2{-}COOH\\NH_2\end{cases}$$

Weisses, schweres Krystallmehl, das aus vier- oder sechseckigen Täfelchen besteht; in kaltem Wasser sehr schwer, in kochendem etwas leichter löslich, in Alkohol und Aether unlöslich. Die wässerige Lösung ist neutral. Die leichte Löslichkeit in Alkalien (und ihren Carbonaten) und in Salzsäure beruht zum Theile auf Wasserabspaltung und dadurch bedingter Bil-

dung von Hydantoïn. Beständige Salze der Sulfhydantoïnsäure sind unbekannt.

Wirkt Kaliumcyanat und Ammoniumsulfat auf Sarkosin in wässeriger Lösung bei Blutwärme ein, oder wird Sarkosin in gleicher Lösung mit Harnstoff und Barytwasser gekocht, so entsteht Methylhydantoïnsäure

$$CO \begin{cases} N(CH_3)—CH_2—COOH. \\ NH_2 \end{cases}$$

Das Baryumsalz ist ebenso zerfliesslich, wie das der Hydantoïnsäure und liefert, mit Schwefelsäure zerlegt, die reine Säure in farblosen Tafeln. Concentrirte Lösungen verwandeln sich beim Erwärmen (besonders mit ClH) unter Wasserabspaltung in Methylhydantoïn. Bei Einnahme von Sarkosin bildet sich im Organismus die Säure und wird statt Harnstoff im Harn ausgeschieden.

Obgleich es bisher nicht gelungen ist, aus Eiweiss Harnsäure zu gewinnen, so ist doch kaum eine andere Abstammung derselben wahrscheinlich.

Dafür scheint auch ein interessanter Fund zu sprechen. An der Oberfläche der Gesichtshaut, der Leber und der Schleimhaut des Magens einer zwei Monate beerdigt gewesenen Leiche hatten sich kleine weisse Flecken von Harnsäurekrystallen gebildet.

Die tieferen Spaltungsproducte der Harnsäure lassen sich sämmtlich als Harnstoffderivate von Säureradicalen auffassen, die bei weiterer Einwirkung gewöhnlichen Harnstoff liefern.

Ein Rückblick auf die grosse Zahl von Derivaten und die mancherlei Deutungen ihrer chemischen Structur lassen schon erwarten, dass auch über den Bau der Harnsäure die Meinungen auseinander gehen müssen. Die folgenden Formeln spiegeln die verschiedene Auffassung ab:

I.
$$\begin{array}{lll} NH—— & CO & \\ | & | & \\ CO & CH.N & \begin{cases} CN \\ H \end{cases} \\ | & | & \\ NH—— & CO & \end{array}$$
(Mulder)

II.
$$\begin{array}{l} CO—NH—CN \\ | \\ CH—OH \\ | \\ CO—NH—CN \end{array}$$
(Kolbe)

```
             III.                                    IV.
       N(CN)—NH—CH2                          NH——————CO
      /             |                        |       |
  CO                |                        CO      HCN—C—NH
      \                                      |       |
       NH — CO — CO                          NH——————CO
         (Strecker)                             (Erlenmeyer)
```

Sehr interessant sind die nahen Beziehungen, in welchen einige Pflanzenbestandtheile (Theobromin, Caffeïn und das noch wenig untersuchte, von Ritthausen aus Vikensamen erhaltene Vicin) zur Harnsäure stehen. Durch Einwirkung von Salpetersäure oder Chlorwasser bildet sich aus Caffeïn die dem Alloxantin analoge Amalinsäure (Tetramethylalloxantin), welche die Haut roth färbt, an der Luft zuerst roth, dann unter Bildung von Tetramethylmurexid violett wird. Bei weiterer Einwirkung von Chlorwasser bildet sich Dimethylparabansäure, die mit dem Cholestrophan der Parabansäure identisch ist (S. 496). — Bei Einwirkung von Barythydrat auf Caffeïn bildet sich zuerst Caffeïdin, im weiteren Verlaufe Sarkosin.

Kreatinin.

$C_4H_7N_3O$

Ein erwachsener Mann scheidet unter normalen Verhältnissen in 24 Stunden 0·5—1·3 Gramm (Maximum 1·35, Minimum 0·585) dieser stärkensten Basis des Thierorganismus aus. Das Mittel ist: 1 Gr. = 0·067%, per Stunde 0·041 Gramm. Die grösseren Zahlen entsprechen stärker gebauten, reichliche Fleischnahrung geniessenden Männern. Bei Frauen ist die mittlere Ausscheidungsmenge etwas kleiner. Säuglinge, die nur mit Milch ernährt werden, scheinen gar kein Kreatinin auszuscheiden, wird aber Suppe verabreicht, so ist die Menge des im Harne erscheinenden Kreatinins nicht unbedeutend (über 0·3 bei einem 8 Monate alten Kinde). Bei Knaben von 10—12 Jahren ist das Mittel = 0·387, bei Greisen 0·5—0·6 Gramm.

Bei absoluter Abstinenz sinkt die Menge sehr bedeutend.

Eine pathologische Vermehrung wird beobachtet bei acuten Fieberprocessen (Pneumonie, Typhus, Intermittens). Eine pathologische Verminderung bei Anaemie, Chlorose, paralytischem Blödsinn, Diabetes, Morbus Brightii chronicus, Tetanus.

Darstellung. Man dampft Harn auf $^1/_8$ seines Volums ein, macht ihn mit aufgeschüttelter Kalkmilch etwas alkalisch und versetzt ihn so lange mit conc. Chlorcalciumlösung, als noch ein Niederschlag entsteht, rührt einige Zeit sorgfältig um, lässt den Niederschlag absitzen, das Filtrat dampft man auf dem Wasserbade zum Syrup ein, filtrirt und versetzt mit einer syrupdicken säurefreien Chlorzinklösung. Nach einigen Tagen sammelt man die Krystalle, wäscht sie mit kaltem Wasser, krystallisirt sie aus kochendem um und zerlegt durch Kochen ($^1/_4$ Stunde) mit frischgefälltem Bleioxyd und Wasser. Die vom Zinkoxyd und basischen Bleichlorid abfiltrirte Lösung wird zur Trockene eingedampft und durch Extraction mit Alkohol von dem beigemengten Kreatin (das darin unlöslich ist) getrennt.

Um aus grösseren Mengen Harn (10 Liter) Kreatinin zu gewinnen, kann man auch folgenden Weg einschlagen: Den auf $^1/_3$ eingeengten, von den ausgeschiedenen Salzen abgegossenen Harn fällt man mit Bleizuckerlösung, entbleit das Filtrat durch Schwefelwasserstoff, raucht das überschüssige Gas ab, neutralisirt das Filtrat annähernd mit Soda und versetzt mit conc. Sublimatlösung. Der Niederschlag wird in Wasser aufgeschwemmt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat mit Thierkohle möglichst entfärbt, eingedampft, und der Rückstand wird mit kochendem Alkohol extrahirt. Das in Krusten oder Prismen anschiessende salzsaure Kreatinin wird mit frischgefälltem, gut ausgewaschenen Bleioxydhydrat wie oben behandelt.

Aus Kreatin erhält man es, wenn man dieses auf dem Wasserbade mit verdünnter Schwefelsäure eindampft, Wasser zufügt, die Lösung mit kohlensaurem Baryt zerlegt, aufkocht, filtrirt, eindampft und mit Alkohol auszieht.

Eigenschaften. Krystallisirt in langen farblosen, starkglänzenden, monoklinischen Prismen (Funke IV. 5), die in 100 Thln. kaltem, viel leichter in kochendem

Alkohol, in 11·5 Thln. kaltem Wasser, sehr leicht in heissem, wenig in Aether löslich sind. Die Lösungen bläuen Lackmus, bräunen Curcuma und schmecken ätzend wie verdünntes Ammoniak, welches durch Kreatinin aus seinen Verbindungen verjagt wird, wie durch fixe Alkalibasen. Aus den Lösungen fällt durch Silbernitrat ein krystallinischer in kochendem Wasser leicht löslicher Niederschlag, durch alkoholische Chlorzinklösung ein aus Kugeln bestehender. Durch Sublimatlösung entstehen käsige Flocken, die sich rasch in feine Nadeln umwandeln; durch Quecksilbernitrat wird erst bei Zusatz von Natriumcarbonat eine Fällung erzeugt. Quecksilberoxyd und Kupferhydroxyd werden in der Kochhitze reducirt. Mit dem entstandenen Kupferoxydul bildet ein Theil des Kreatinins, der nicht am Reductionsprocess betheiligt war, eine in Wasser lösliche, in Sodalösung unlösliche weisse Verbindung. — Mit Salpetersäure angesäuerte Kreatininlösung gibt mit Phosphormolybdänsäure (noch bei 10.000facher Verdünnung) einen gelben, krystallinischen Niederschlag, der in heisser Salpetersäure löslich, beim Erkalten in charakteristischen Krystallen wieder ausfällt.

Verbindungen. Kreatinin bildet mit Säuren und einigen Salzen Verbindungen. — Dampft man es mit Salzsäure auf dem Wasserbade ab, so entstehen grosse Prismen oder rhombische Tafeln von Salzsäure-Kreatinin $C_4H_7N_3O + ClH$, deren wässrige Lösung mit Chorzink erst nach Zusatz von Natriumacetat einen Niederschlag gibt. Mit Platinchlorid bildet es die in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche, orangerothe Säulen oder Nadeln darstellende Doppelverbindung $(C_4H_7N_3O . HCl)_2 . PtCl_4$; mit Goldchlorid, das in kaltem Wasser schwer, in heissem und in Alkohol leicht lösliche Doppelsalz $C_4H_7N_3O . HCl . AuCl_3$. — Der Verbindung mit ClH analog ist die mit Jodwasserstoff.

Wird eine alkoholische oder conc. wässrige Kreatininlösung mit Zinkchlorid tropfenweise versetzt, so entsteht Kreatininchlorzink $(C_4H_7N_3O)_2 ZnCl_2$, in Gestalt von Krystalldrusen, meist aber von Kugeln oder Garben

(Funke IV. 6, Ultzmann-Hofmann XV. 1. 2) oder amylumartigen kleinen Körnchen. Es ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht löslich, in Alkohol unlöslich. In Säuren löst es sich, indem es neutrale Salze bildet. Mit Bleihydroxyd gekocht zerfällt es in Zinkoxyd, Bleichlorid und Kreatinin; bei längerer Einwirkung kann letzteres ganz in Kreatin übergehen. Mit Salzsäure eingedampft liefert es das sehr leicht lösliche, in grossen Krystallen anschiessende Salz $(C_4H_7N_3O \cdot HCl)_2\, ZnCl_2$, das durch conc. Lösungen von Natriumacetat zerlegt wird, wobei das Kreatinin-Chlorzink ausfällt. — Das dem letztern analoge Kreatinin-Chlorkadmium $(C_4H_7N_3O)_2\, CdCl_2$ bildet grosse, concentrisch angeordnete, glänzende Säulen.

Mit Kupfersalzen krystallisirt Kreatinin zu schönen Doppelverbindungen. — Der durch Silbernitrat erzeugte Niederschlag ist $C_4H_7N_3O \cdot AgNO_3$.

Das schwefelsaure Kreatinin krystallisirt in radiär angeordneten Nadeln oder quadratischen Tafeln.

Derivate. Lässt man Kreatinin längere Zeit mit Wasser oder in alkalischer Lösung stehen oder behandelt man Kreatininchlorzink mit Ammoniumsulfid, so geht der grösste Theil desselben in Kreatin unter Wasseraufnahme über (S. 76). Kochhitze beschleunigt wesentlich die Umwandlung. Daher bei Darstellungen des Kreatinins aus seinen Salzen stets Verluste erlitten werden. Umgekehrt kann man es aus Kreatin durch Einwirkung von Säure erhalten (S. 78). — Kocht man Kreatinin mit Quecksilberoxyd, mit Bleisuperoxyd und Schwefelsäure oder mit Kaliumpermanganat, so liefert es (wie Kreatin S. 78) Oxalsäure und oxalsaures Methyluramin (s. auch S. 441). — Mit Barytwasser bei 100° lange gekocht, übergeht es unter Ammoniakentwickelung, in Methylhydantoïn:

$$\underset{\text{(Kreatinin)}}{C_4H_7N_3O} + H_2O = \underset{\text{(Methylhydantoïn)}}{C_4H_6N_2O} + NH_3.$$

Durch längere Einwirkung von Jodäthyl auf alkoholische Kreatininlösung bei 100° entsteht die Verbindung:

$C_4H_6(C_2H_5)N_3O . HJ$, woraus durch Silberoxyd die in strahlig angeordneten Nadeln krystallisirende, in Alkohol lösliche starke Base Aethylkreatin $C_4H_8(C_2H_5)N_3O_2$ abgeschieden wird.

Chemische Beziehung. Die Bildung des Methylhydantoïns, das ebenso aus Kreatin (S. 78), und Harnstoff entsteht, knüpft das Kreatinin an diese beiden Körper, und der endliche Zerfall in Sarkosin bringt es in nahe Beziehung zu Caffeïn.

Wenn man dem Methylhydantoïn die Formel

$$\begin{array}{l} CH_2N(CH_3) \\ | \quad > CO \\ CO . NH. \end{array}$$

gibt, so kann man das Kreatinin sich nach der Formel

$$\begin{array}{l} CH_2N(CH_3) \\ | \quad > C{=}NH \\ CO . NH \end{array}$$

gebaut denken und ist die Bildung des erstern Körpers aus Kreatinin nach der Gleichung:

$$\begin{array}{l} CH_2N(CH_3) \\ | \quad > C{=}NH \\ CO . NH \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} CH_2N(CH_3) \\ | \quad > CO \\ CO . NH \end{array} + NH_3$$

leicht verständlich.

Durch Erhitzen von α-Chlorpropionsäure-Aethyläther mit Methylamin entsteht α-Methylamido-Propionsäure:

$$\left.\begin{array}{r} CH_3 . CHCl . CO \\ C_2H_5 \end{array}\right\rangle O + NH_3(CH_3) = C_2H_5OH +$$

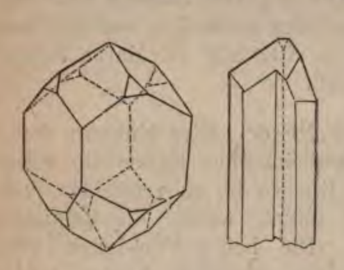
(Aether der Chlorpropionsäure) (Alkohol.)

$$+ \; CH_3 . CH(NH . CH_3)COOH \; + \; NH_2 . CH_3 . HCl$$

(Methylamid-Propionsäure) (salzsaures Methylamin)

Wird die wässrige Lösung dieser Säure mit Cyanamid und einigen Tropfen Ammoniak vermischt, so entstehen farblose monoklinische Prismen von Homokreatin

Eigenschaften. Harte, weisse, durchscheinende vierseitige Prismen des rhombischen Systems, mit 1, 2 oder 4 den Kanten aufsitzenden Pyramidenflächen abgeschlossen; bisweilen nadelförmig lang, in andern Fällen kurz, Tripelphosphatkrystallen ähnlich (Ultzmann-Hofmann. Atlas XIV. 1; Funke VIII. 3). Bei rascher Ausscheidung aus heissgesättigten Lösungen auch feine Nadeln, sehr selten blumenkohlartige Massen bildend. Die Krystalle sind mikroskopisch bei sehr geringer Menge von Hippursäure oder rascher Ausscheidung; oder mehrere Millimeter lang (bei der Gewinnung im Grossen). Regelmässig entwickelte Krystallformen (nach Schabus) auf beistehendem Bild. Die Krystalle haben Fett- bis Diamantglanz.



Hippursäure ist geruchlos und schwach bitterlich schmeckend, in Alkohol und kochendem Wasser leicht, schwerer in Aether und kaltem Wasser (600 Thln.) löslich, in Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff unlöslich. Die Lösungen reagiren stark sauer. Sie schmilzt bei 187·5° unzersetzt und erstarrt zu einer milchglasähnlichen Masse. Bei 240° zerfällt sie unter Bildung von Blausäure, Benzoësäure, und Benzonitril. Sie reducirt alcoholische Kupfersulfatlösung. Gibt mit Natriumhypobromit keinen Stickstoff ab.

Verbindungen. Die Hippursäure ist einbasisch und liefert mit den Basen meist gut krystallirende Salze, (das Eisensalz ist ein amorpher, hellbrauner Niederschlag) die fast sämmtlich (selbst die Silber- und Bleiverbindung) in Wasser und Alkohol löslich sind. Das hippursaure Calcium bildet rhombische Säulen oder glänzende

Blätter, ähnlich das Bleisalz; das hippursaure Silber feine Nadeln.

Derivate. Hippursäure wird durch längeres Kochen mit Mineralsäuren (auch Oxalsäure) und Alkalien (nicht aber mit Alkalierden) unter Aufnahme von 1 Mol. H_2O in Benzoësäure und Glykokoll zerlegt:

$$CH_2\begin{cases} N(CO.C_6H_5)H \\ CO.OH \end{cases} + \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}\Big\rangle O = C_6H_5.COOH + CH_2\begin{cases} NH_2 \\ CO.OH \end{cases}$$

(Hippursäure) (Benzoësäure) (Glykokoll)

Dieselbe Zersetzung erfährt sie in der wässrigen Lösung ihrer Salze durch Fermente (z. B. das des faulenden Harnes), oder wenn ihre verdünnte wässrige Lösung mit Natriumphosphat einige Tage bei 30° in Berührung ist. Wirkt salpetrige Säure auf Hippursäure, oder leitet man Stickoxyd in ihre salpetersaure Lösung ein, so entsteht (durch Oxydation der Amidogruppe) unter Freiwerden von Stickgas, Wasser und Benzoglykolsäure

$$CH_2(O\,.\,C_6H_5\,.\,CO)COOH:$$

$$\begin{matrix} CH_2N(CO.C_6H_5)H \\ | \\ COOH \end{matrix} + NHO_2 = N_2 + H_2O + \begin{matrix} CH_2O(CO.C_6H_5) \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

(Hippursäure) (Benzoglykolsäure)

Das Gleiche erfolgt durch Einwirkung unterchlorigsaurer Alkalien (durch Einleiten von Chlorgas in eine Lösung von Hippursäure in überschüssiger, verdünnter Alkalilauge). — Die Benzoglykolsäure krystallisirt in farblosen, in kaltem Wasser schwer, in kochendem und in Alkohol leicht löslichen Prismen.

Mit conc. Salpetersäure zur Trockne abgedampft und erhitzt liefert die Hippursäure Bittermandelöl und Nitrobenzol (für die Entdeckung geringer Mengen wichtige Reaction).

Mit Bleisuperoxyd zerfällt sie in Benzamid, Kohlensäure und Ammoniak, bei gleicher Behandlung mit Mangansuperoxyd und verdünnter Schwefelsäure in Benzoë-

säure, Kohlensäure und Ammoniak. Bei mässigem Erwärmen mit Bleisuperoxyd und überflüssiger verdünnter Schwefelsäure bildet sich Hipparin $C_8H_9NO_2$ und sofort Hipparaffin, C_8H_7NO. Letzteres bildet äusserst feine, verfilzte, geschmacklose Nadeln, die in kaltem Wasser unlöslich, in Alkohol und besonders in Aether leicht löslich sind und sich gegen die verschiedenen Reagentien sehr beständig zeigen (Schmelzp. 195°). Trägt man unter gelindem Erwärmen chlorsaures Kalium in eine Lösung von Hippursäure in Salzsäure ein, so entstehen zwei Chlorderivate: die ölige, nicht krystallisirende Chlorhippursäure $C_9H_8ClNO_3$, die beim Kochen mit Alkalien und Säuren in Glykokoll und Metachlorbenzoësäure (welch letztere im Thier-Organismus sich wieder zu Chlorhippursäure umwandelt) zerfällt und die schwerkrystallisirende Dichlorhippursäure $C_9H_7Cl_2NO_3$, welche bei gleicher Behandlung Dichlorbenzoësäure und Glykokoll liefert.

Wenn Hippursäure mit einem Gemisch von gleichen Mengen Salpetersäure und conc. Schwefelsäure in dickwandigen Flaschen 8 Tage lang fest verschlossen steht so entsteht Meta-Nitrohippursäure

$$CH_2 . N(CO . C_6H_4 . NO_2)H . COOH$$

die aus der gelben Lösung auf Zusatz von Wasser in nadelförmigen, seidenglänzenden Prismen, welche zu Büscheln vereinigt sind, auskrystallisirt. Wenig löslich in kaltem Wasser, leicht in kochendem, in Alkohol und Aether. Schmilzt bei 162°, bildet schön characterisirte Salze und zerfällt durch conc. Salzsäure in Nitrobenzoësäure und Glykokoll.

Bei innerlichem Gebrauch von Nitrotoluol scheidet man im Harne paranitrohippursauren Harnstoff $CON_2H_4 . C_9H_8N_2O_5$ aus, einen Körper, der bei 179° unter Zersetzung schmilzt, in Wasser und Alkohol leicht, in Aether nicht löslich ist. Die Lösungen reagiren sauer. Durch Salzsäure zerfällt er in Harnstoff, Paranitrobenzoësäure und Glykokoll. Die durch Zerlegung der Harnstoff-

verbindung erhaltene Paranitrohippursäure $C_9H_8N_2O_5$ ist einbasisch und bildet grosse, orangerothe in kaltem Wasser schwer, in heissem, in Alkohol und Aether leicht lösliche Prismen, die bei 129° schmelzen. Das Silbersalz bildet lange, farblose, in heissem Wasser leicht lösliche Nadeln, das Baryumsalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Ba + 4\ H_2O$ zolllange, gelbliche, asbestähnliche, in Wasser lösliche Nadeln. Die conc. Lösung der Säure mit der conc. Lösung einer äquivalenten Menge Harnstoff vermischt erstarrt zu einem Brei von perlmutterglänzenden Blättchen des oberwähnten paranitrohippursauren Harnstoffs.

Wird eine gesättigte Lösung von Metanitrohippursäure im Schwefelammonium mit Schwefelwasserstoff behandelt, so bildet sich Amidohippursäure

$$CH_2N(CO\ .\ C_6H_4\ .\ NH_2)H\ .\ COOH$$

in Gestalt feiner Nadeln oder Blättchen, welche in kaltem Wasser schwer löslich sind. Kühlt man die Lösung derselben in sehr verdünnter Schwefelsäure ab und trägt salpetrigsaures Kalium ein, so entsteht schwefelsaure Diazohippursäure, die beim Erwärmen in Stickstoff und Oxyhippursäure zerfällt, welche ihrerseits bei Behandlung mit conc. Salzsäure in Glykokoll und Metaoxybenzoësäure zerfällt. — Durch Einleiten trockenen Salzsäuregases in die alkoholischen Lösungen der Hippursäure entstehen Aether derselben. Der Aethyläther $CH_2\ .\ N(C_6H_5\ .\ CO)H\ .\ COOC_2H_5$ bildet weisse seidenglänzende Nadeln, die in Alkohol, Aether und siedendem Wasser leicht, in kaltem nicht löslich sind. Schmelzp. 60·5°; destillirt unter theilweiser Zersetzung bei 180° und zerfällt mit Wasser erhitzt in Hippursäure und Alkohol. — Der Hippursäure-Methyläther

$$CH_2N(CO\ .\ C_6H_5)H\ .\ COOCH_3$$

bildet lange, geruchlose Prismen von gleichen Löslichkeitsverhältnissen, wie der frühere. Schmelzp. 80·5.

Durch Einwirkung von conc. wässrigen Ammoniak auf diese Aether entsteht Hippuramid

$$CH_2N(COt.\ C_6H_5)H\ .\ CONH_2$$

in kurzen, dicken in kaltem Wasser, Alkohol und Aether fast unlöslichen, in kochendem Wasser und Alkohol leicht löslichen Krystallen. Schmelzp. 183°.

Chemische Beziehungen. Die Hippursäure ist ein Glykokoll, in dessen Amidgruppe ein Atom Wasserstoff durch das Radical Benzoyl $C_6H_5\ .\ CO$ ersetzt ist. Diese Auffassung wird bestätigt einerseits durch den leichten Zerfall der Säure in Glykokoll und Benzoësäure (sowie der substituirten Hippursäuren in die entsprechenden substituirten Benzoësäuren), anderseits durch die directe Entstehung der Hippursäure bei Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glykokollsilber;

$$\underset{\text{(Benzoylchlorid)}}{(C_6H_5\ .\ CO)Cl} + \underset{\text{(Glykokollsilber)}}{CH_2\ .N(Ag)H.COOH}$$
$$= CH_2.N(C_6H_5.CO)H\ .\ COOH + AgCl.$$

oder von Benzamid (die dem Chlorbenzoyl analoge Amidoverbindung) auf Chloressigsäure (das der Amidoessigsäure d. h. dem Glykokoll analoge Chlorderivat):

$$\underset{\text{(Benzamid)}}{(C_6H_5.CO)NH_2} + \underset{\text{(Monochloressigs.)}}{CH_2Cl.COOH} = \underset{\text{(Hippursäure)}}{CH_2N.(C_6H_5.CO)H.COOH}$$
$$+ ClH$$

So wird auch ihre Bildung im Organismus nach Gebrauch von Benzoësäure $C_6H_5\ .\ CO(OH)$ und solchen Verbindungen, die bei der Oxydation Benzoësäure liefern (z. B. Zimmtsäure, Bittermandelöl) erklärlich, und umgekehrt deutet der Umstand, dass nach Gebrauch von Chinasäure $C_7H_{12}O_6$ im Harne Hippursäure auftritt, auf das bestimmteste auf einen nahen Zusammenhang jener Säure mit Benzoësäure hin.

Die beiden interessantesten Derivate der Hippursäure sind ihre nächsten Spältlinge: Benzoësäure und Glykokoll.

Benzoësäure.

$C_7H_6O_2$.

Sie scheint im Organismus nicht präformirt vorzukommen. Man trifft sie im faulenden Harn des Menschen und der Pflanzenfresser, als Spaltungsproduct der Hippursäure.

Darstellung. Man kocht die wässrige Lösung von Hippursäure eine Stunde lang mit Salzsäure. Beim Erkalten scheidet sich Benzoësäure aus, die man mit kaltem Wasser wäscht und aus kochendem Wasser umkrystallisirt.

Aus Benzoëharz wird die (in den Apotheken gebräuchliche) Säure erhalten, indem man es in einem eisernen Topf, der mit Filtrirpapier überspannt und mit einer dicken Papiertüte bedeckt ist, erhitzt. Die sublimirende Säure setzt sich in der Tüte an.

Eigenschaften. Die sublimirte Säure bildet rechtwinklige, lange, sehr dünne, biegsame, perlmutterglänzende Blätter, deren eine oder zwei Ecken gerade abgestumpft sein können, so dass jeder der beiden stumpfen Winkel 135° misst. Die aus Lösungen krystallisirende Säure bildet Schuppen oder sechsseitige Nadeln; beim Erkalten wässriger Lösungen scheidet sie sich gewöhnlich in undeutlich entwickelten, dendritisch aneinander, bisweilen übereinander gelagerten Blättern (O. Funke Atlas. II. Fig. 6.). Die reine Säure ist geruchlos; die aus Harz sublimirte riecht angenehm vanilleartig, die aus Harn gewonnene, rohe unangenehm urinös. Sie schmeckt schwach sauer, stechend und röthet stark blaues Lackmuspapier. Sie ist in (2 Thln. kaltem und 1 Thl. heissem) Alkohol, in Aether, Benzol und fetten Oelen leicht, schwer in (640 Thl. von 0°) kaltem Wasser, leichter in (25 Thln.) kochendem löslich. Schmilzt bei 121°, sublimirt in weissen Dämpfen bei 249°, welche heftig zum Niessen und Husten reizen und im Schlunde kratzen. Sie ist mit Wasserdämpfen

flüchtig und sublimirt auch in flachen, offenen Schalen schon bei 100° ziemlich stark. Sie verbrennt mit russender Flamme. — Lösungen von freier Benzoësäure oder Ammoniumbenzoat werden durch Bleiacetat nicht gefällt, wol aber Lösungen der Benzoate fixer Alkalien. Durch eine Mischung von Alkohol, Ammoniak und Baryumchlorid entsteht in Lösungen von freier Benzoësäure und ihren Alkalisalzen kein Niederschlag. (Unterschied von Bernsteinsäure.)

Verbindungen. Die einbasische Benzoësäure zerlegt Carbonate und bildet Salze, von denen die der Alkalien und meisten Erdalkalien in Wasser (die der Alkalien auch in Alkohol) leicht löslich sind, während die Salze der schweren Metalle z. B. von Silber, Blei, Quecksilber, Kupfer, Uran schwer, nur wenige z. B. von Zink durch Wasser leicht gelöst werden. Aus allen wird die Benzoësäure durch Mineralsäuren frei. — Das schwierig krystallisirende Ammoniumbenzoat verliert schon an der Luft Ammoniak und wird ein saures Salz. Das Kaliumbenzoat $C_7H_5KO_2 + 3\ H_2O$ krystallisirt in Nadeln oder Blättchen, die zu Büscheln, Drusen oder federartigen Gebilden vereint sind und brennend schmecken; das Natriumsalz $C_7H_5NaO_2 + H_2O$ bildet Spiesse, das Lithiumsalz eine amorphe Masse, das Baryumsalz $(C_7H_5O_2)_2Ba + 3\ H_2O$ stellte zarte Nadeln, das Calciumbenzoat $(C_7H_5O_2)_2Ca + 3\ H_2O$ glänzende, concentrisch angeordnete Prismen, von süsslich scharfem Geschmack dar. Nur das Baryumsalz ist schwer löslich. Aus wässrigen Lösungen der Salze fällt durch Eisenchlorid ein massiger, hellbrauner Niederschlag von basischem Ferridbenzoat, das mit Ammoniak sich in Eisenoxydhydrat und Ammoniumbenzoat umsetzt. Das Bleisalz $(C_7H_5O_2)_2Pb + H_2O$ ist ein undeutlich krystallinisches Pulver. — Die Benzoësäure bildet mit Alkoholen in derselben Weise, wie die Fettsäuren, Aether. Diese sind von sehr angenehmem Geruch und specifisch schwerer als Wasser. Der Methyläther siedet bei 198·5°, der Aethyläther

$C_7H_5O . O . C_2H_5$ bei 213°, der Amyläther bei 254°. Der Cetyläther bildet bei 30° schmelzende, in Aether leicht, in Alkohol schwer lösliche Schuppen. Durch längeres Erhitzen eines Gemenges von krystallisirter Benzoësäure und Cholesterin entsteht der selbst in kochendem Alkohol sehr wenig, in Aether leicht lösliche Cholesterylbenzoësäureäther, der in rechtwinkligen Täfelchen krystallisirt. Schmelzp. 128°. — Beim Zusammenschmelzen von Benzoësäure-Salicin entsteht das in der Rinde und den Blättern der Espe natürlich vorkommende, süsslich schmeckende, in kleinen Prismen krystallisirende Populin $C_{20}H_{22}O_8 + 2H_2O$. Der Benzoësäurebenzyläther $C_6H_5 . CO . O . CH_2 . C_6H_5$ ist in reichlicher Menge im Perubalsam enthalten (Blätter; schmilzt bei 20°, siedet bei 300°.)

Derivate. Wird Benzoësäure in einem Schälchen mit Salpetersäure bis zum Eindampfen gekocht und der Rückstand erhitzt, so entwickelt sich der Geruch nach Nitrobenzol. — Mit Aetzalkalien (oder auch allein mit Bimsstein) rasch zum Glühen erhitzt, zerfällt Benzoësäure in Kohlensäure und Benzol. — Durch trockene Destillation des Calciumbenzoates entsteht neben Benzol das Keton: Benzophenon $C_6H_5 . CO . C_6H_5$, grosse farblose, rhombische Prismen, in Wasser unlöslich, in Alkohol löslich. Schmilzt bei 48°, erstarrt bei 26° (Rhomboeder) und wandelt sich von selbst allmälig wider in die bei 48° schmelzende Modification (Siedep. 295°). Entsteht auch, wenn Benzoësäure mit Benzol und Phosphorsäureanhydrid mehrere Stunden auf 200° erhitzt wird.

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf die wässrige Lösung von Benzoësäure entsteht Benzylalkohol $C_6H_5 . CH_2 . OH$ (der durch oxydirende Substanzen in Bittermandelöl und Benzoësäure umgewandelt wird und als Benzoësäure-Aether im Perubalsam enthalten ist. S. oben) eine angenehm riechende Flüssigkeit (Spec. Gew. 1·06; Siedep. 207°). Daneben bildet sich die ölige Benzolein-

säure $C_6H_9 . COOH$, die aus der Luft Sauerstoff aufnehmend wieder in Benzoësäure übergeht.

Wirkt Phosphorchlorid auf Benzoësäure, so entsteht Benzoylchlorid $C_6H_5 . CO . Cl$, eine ölige, bei 199° siedende Flüssigkeit von heftig reizendem Geruch. Es bildet sich auch bei Behandlung von Bittermandelöl mit Chlor und zerfällt durch Wasser in Benzoësäure und Salzsäure. Wirkt conc. Ammoniak oder Ammoniumcarbonat auf Chlorbenzoyl, so entsteht Benzamid $C_6H_5 . CO . NH_2$ in Gestalt farbloser, glänzender Blätter, die in siedendem Wasser, besonders aber in Alkohol und Aether leicht löslich sind. Schmilzt bei 125°, siedet (unzersetzt) bei 290°. (Entsteht auch durch Zersetzung von Benzoësäureäthern und Benzoësäureanhydrid mit Ammoniak).

Durch Einwirkung von Benzoylchlorid oder Phosphoroxychlorid auf benzoësaures Natrium, oder von Oxalsäure auf Benzoylchlorid bildet sich Benzoësäure-Anhydrid $(C_7H_5O)_2O$, das in schiefen Prismen krystallisirt, in kaltem Wasser unlöslich, in Alkohol löslich ist, bei 42° schmilzt, bei 360° siedet und durch längeres Kochen mit Wasser sich allmälig in Benzoësäure umwandelt.

Bei der Destillation von Ammoniumbenzoat (oder Benzamid) mit Phosphorsäureanhydrid entsteht Benzonitril $C_6H_5 . CN$, eine farblose, ölige, bei 191° siedende Flüssigkeit, die durch verdünnte Säuren und Alkalien in Benzoësäure und Ammoniak zerfällt.

Benzol verbindet sich mit 2 Atomen Sauerstoff zu dem mit Brenzkatechin isomeren Resorcin. Ein Gemenge von diesem mit Benzoësäure und Natriumcarbonat vorsichtig erwärmt, liefert Phtalsäure $C_6H_4 (COOH)_2$, die sich sogleich mit dem überschüssigen Resorcin zu Fluoresceïn $C_{20}H_{12}O_5$ vereinigt — die Lösung des Gemenges zeigt die prächtige gelbgrüne Fluorescenz.

Von der sehr grossen Zahl substituirter Benzoësäuren können nur einige hier berücksichtigt werden. Wird geschmolzene und dann gepulverte Benzoësäure mit (2 Thlen.) Salpeter und (3 Thlen.) Schwefelsäure vermischt, so entstehen drei nitrirte

Benzoësäuren: als Hauptmasse Metanitrobenzoësäure mit einer geringeren Menge Orthonitrobenzoësäure und einer Spur Paranitrobenzoësäure:

```
      C . COOH            C . COOH             C . COOH
   HC/‾‾\C . NO2       HC/‾‾\CH            HC/‾‾\CH
   HC\__/CH            HC\__/C . NO2       HC\__/CH
       CH                  CH                  C . NO2
```

Ortho = (145°)   Meta = (141°)   Para = (238°)

Benzoësäure.

Durch Reduction mit Schwefelammon resultiren aus ihnen die Amidosäuren. Durch directe Einwirkung der Halogene, der Salpetersäure und des Schwefelsäureanhydrides auf Benzoësäure bilden sich vorherrschend oder ausschliesslich die Meta-Derivate; die Orthoderivate erhält man aus der Salicylsäure, die Paraderivate aus den Paraderivaten des Toluols.

Die Substitution kann eine verschiedene Zahl von Wasserstoffen betreffen und durch verschiedene Elemente (oder Gruppen) erfolgen. Von den Amidoderivaten ist die interessanteste die Anthranilsäure (Ortho-Amidobenzoësäure), insofern sie nicht blos durch Reduction der entsprechenden Nitrobenzoësäure, sondern auch aus Indigo entsteht, wenn dieses (1 Thl.) mit Natronlauge (10 Thl.) vom spec. Gew. 1·38 mehrere Tage unter allmäligem Zusatz von Braunsteinpulver und Ersatz des verdunstenden Wassers gekocht wird, bis die Masse hellgelb geworden ist. Die Anthranilsäure bildet dünne farblose Prismen und Blättchen, die in kaltem Wasser wenig, in kochendem und in Alkohol leicht löslich sind, bei 144° schmelzen und bei weiterem Erhitzen in Anilin und CO_2 zersetzt werden. Von halogenisirten Amidobenzoësäuren sei die Tribromamidobenzoësäure erwähnt, weil sie als Product der Bromeinwirkung auf Eiweiss entsteht.

Aus Benzoësäure bildet sich durch verschiedene Einwirkungen (z. B. Destillation eines Gemisches von Calciumbenzoat und Calciumformiat, durch Ueberleiten von Benzoesäuredämpfen über erhitzten Zinkstaub) Benzaldehyd (Bittermandelöl).

Wirkt auf dieses conc. wässriger Ammoniak längere Zeit ein, so bildet sich Hydrobenzamid $(C_6H_5 . CH)_3N_2$ — farblose Octaëder — bei dessen Destillation Lophin $C_{21}H_{18}N_2$ unter den Producten auftritt; lange, farblose, bei 270° schmelzende Nadeln, basischer Natur. In alkoholischer Kalilauge gelöst zerlegt es sich durch Sauerstoffaufnahme in Benzoësäure und Ammoniak. Dabei findet (besonders bei 65°) ein lebhaftes Leuchten statt. 5 Gr. Lophin entwickeln bei Zuleiten von Sauerstoff so viel Licht, dass man in der Nähe des Kolbens auf der Taschenuhr die Zeit ablesen kann. Ueber 65° erwärmt nimmt die Lichtintensität ab und verschwindet beim Kochen der Flüssigkeit ganz. Mit Essigsäure und Kaliumpermanganat oxydirt, leuchtet Lophin nicht. Aehnlich verhält sich ein anderes Destillationsproduct des Hydrobenzamides, das Amarin; ja in höherem oder minderm Grade tritt diese Erscheinung wohl in allen Fällen ein, wo Aldehyde in alkoholischer Kali-Lösung oxydirt werden. So leuchtet auch z. B. reiner Formaldehyd. Diese Erscheinung bietet insofern Interesse, als sie an die Lichterzeugung mancher Organismen erinnert. — *Noctiluca milicris* soll gleich Nesseln auf zarter Haut Erythem erzeugen. Es wäre denkbar, dass das Thierchen aus seinen Drüsen Formaldehyd ausscheidet, der sich unter Lichterscheinung zu Ameisensäure (die ja auch sonst ein Secret mancher Thiere ist) oxydirt.

Chemische Beziehungen. Die Benzoësäure entsteht, ausser durch Spaltung von Hippursäure, durch Oxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure aus allen Benzolderivaten, in denen nur ein Atom Wasserstoff durch eine univalente kohlenstoffhältige Gruppe substituirt ist, z. B. aus Bittermandelöl, aromatischen Fettsäuren, die das nichtsubstituirte Radical Phenyl (C_6H_5) enthalten, z. B.:

$$\underset{\text{(Phenylpropionsäure)}}{C_6H_5 . C_2H_4 . COOH} + 3\,O_2 = 2\,CO_2 + 2\,H_2O + \underset{\text{(Benzoësäure)}}{C_6H_5 . COOH.}$$

Ferner aus Brombenzol durch gleichzeitige Einwirkung von Natrium und Kohlensäure:

$$\underset{\text{(Brombenzol)}}{C_6H_5Br} + Na_2 + CO_2 = \underset{\text{(Natriumbenzoat)}}{C_6H_5 . COONa} + NaBr,$$

aus Phtalsäure durch Erhitzen mit JH oder aus ihrem Calciumsalz durch Erhitzen mit Aetzkalk:

$$\underset{\text{(Phtalsäure)}}{C_6H_4(COOH)_2} = \underset{\text{(Benzoësäure)}}{C_6H_5 . COOH} + CO_2$$

und ähnlich. — Ein oder mehrere den Cuticularbildungen der Pflanzen eigenthümliche Stoffe scheinen sich im Thierkörper zu Benzoësäure oder einer ihr nahestehenden Verbindung umzuwandeln, die dann wahrscheinlich die hauptsächlichste oder ausschliessliche Quelle der Hippursäure bildet.

Glykokoll

$C_2H_5NO_2$.

Ist bisher im Organismus nirgends präformirt gefunden worden, als im Mittelmuskel des *Pecten irradians* (0·4—0·7 %). — Man stellt Glykokoll*) am besten durch Zerlegung der Hippursäure dar.

Darstellung. Hippursäure wird mit dem vierfachen Gewicht conc. Salzsäure eine Stunde lang gekocht, die abgespaltene Benzoësäure wird abfiltrirt, das eingedampfte Filtrat (enthaltend salzsaures Glykokoll) wird in wenig Wasser gelöst, mit frisch gefälltem Silberoxyd oder Bleihydroxyd durch kurzes Kochen zerlegt, das gebildete Chlorid ($AgCl$ oder $PbCl_2$) abfiltrirt und in letzterem Falle gelöstes Blei durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Die nochmals filtrirte Lösung wird zur Krystallisation eingeengt.

Als Nebenproduct erscheint Glykokoll bei Darstellung von Taurin (S. 212.). — Eine synthetische Methode mit günstiger Ausbeute fehlt bisher.

Eigenschaften. Farblose, harte, luftbeständige, zuweilen grosse Krystalle des klinorhombischen Systems, (Abbildg. S. 532) häufig mit gekrümmten Flächen. Sie schmecken süss, sind in Aether und kaltem Alkohol gar nicht, in kochendem Alkohol sehr schwer, leicht in (4 Thln.) Wasser löslich, und schmelzen bei 170° unter Zersetzung. Die

*) Synonim: Glycin, Leimsüss.

Lösungen reagiren schwach sauer und lösen fast alle Metalloxyde auf (Verbindungen des Glykokolls). Gegenwart von Glykokoll hindert daher die Fällung von $Cu(OH)_2$ durch Alkalien aus Kupfersulfatlösung; beim Erhitzen scheidet sich kein Kupferoxydul aus. Glykokolllösung reducirt in der Kälte allmälig, rascher beim Erwärmen salpetersaures Quecksilberoxydul. Mit Eisenchlorid gibt sie eine rothe Färbung, die durch Zusatz von Säuren schwindet und durch vorsichtiges Abstumpfen mit Ammoniak wieder erzeugt wird. Setzt man zur Lösung von Glykokoll einen Tropfen Phenol und dann unterchlorigsaures Natrium, so entsteht (wie bei den meisten amidirten Verbindungen) eine schön blaue Färbung.



Verbindungen. Glykokoll verbindet sich mit Metallen, Säuren und Salzen.

Die kochende Lösung von Glykokoll nimmt Kupferhydroxyd auf; beim Erkalten scheidet sich aus der blauen, conc. Lösung Glykokollkupfer in schönen, dunkelblauen, in Alkohol unlöslichen Nadeln ab:

$$(C_2H_4NO_2)_2Cu + H_2O \text{ oder } \begin{array}{lcr} H_2C - & (NH_2) & O\,.\,CO \\ | & | & | \\ | & Cu & | \\ | & | & | \\ OC\,.\,O & (NH_2) & -\ CH_2 \end{array} + H_2O$$

Es löst sich in Alkalilaugen, indem es wahrscheinlich in die Verbindung

$$\begin{array}{lcr} CH_2 - & (NHNa)\,.\,O\,.\,CO \\ | & | \quad\quad\quad | \\ | & C \quad\quad\quad | \\ | & | \quad\quad\quad | \\ CO\,.\,O\,. & (NHNa) - CH_2 \end{array}$$

übergeht.

Ebenso löst die kochende Lösung von Glykokoll Silber-, Quecksilber- und Zinkoxyd. Das Silbersalz $C_2H_4AgNO_2$

(oder $C_4H_8Ag_2N_2O_4$) krystallisirt über Schwefelsäure; das Zinksalz bildet seidenglänzende Blätter.

Mit starkbasischen Hydroxyden, z. B. Alkalien, bildet es basisch reagirende Verbindungen, z. B.:

$$\begin{array}{l} CH_2 . (NH_3)O . CO \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ CO . O(NH_3) . CH_2 \end{array} + 2NaOH = 2 \begin{array}{l} CH_2NH_2 \\ | \\ COONa \end{array} + 2H_2O$$

(Glykokoll)

Mit Säuren liefert Glykokoll sauer reagirende, sauer und zusammenziehend schmeckende Verbindung. Dampft man es mit überschüssiger Salzsäure ab (ebenso beim Zerlegen von Hippursäure durch Salzsäure), so krystallisirt $C_2H_5NO_2 . ClH$ in langen, flachen Säulen, die in Wasser und verdünntem Alkohol leicht löslich sind. Leitet man in die weingeistige Lösung Ammoniak, so scheidet sich die Verbindung $C_4H_{10}N_2O_4 . ClH$ in Nadeln ab. Die Salpetersäure-Verbindung $C_2H_5NO_2 . HNO_3$ krystallisirt in Prismen oder Tafeln, bei rascher Ausscheidung in Nadeln; löslich in Wasser, unlöslich in absolutem und verdünntem Alkohol. Diese Verbindung spielt selbst wieder basischen Oxyden gegenüber die Rolle einer Säure. Diese letzteren Verbindungen sind identisch mit jenen, welche aus Glykokoll und Nitraten entstehen. Sie verpuffen auf glühender Kohle, wie Salpeter, und die Alkali-Glykokoll-Nitrate haben einen ähnlichen Geschmack. — Wird Hippursäure mit Oxalsäure gekocht, so scheidet sich Benzoësäure ab und aus der Mutterlauge krystallisirt oxalsaures Glykokoll in schönen Prismen aus.

Glykokoll bildet endlich mit Salzen, z. B. Chloriden, Nitraten und Sulfaten gut krystallisirende Verbindungen, z. B. mit Kochsalz:

$$\begin{array}{l} CH_2 . (NH_3)O . CO \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ CO . O(NH_3) . CH_2 \end{array} + 2NaCl = 2 \begin{array}{l} CH_2 . NH_3Cl \\ | \\ CO . ONa \end{array}$$

(feine Nadeln).

Durch Erhitzen von Glykokoll in alkoholischer Lösung mit JH auf 115—120° entsteht Jodwasserstoff-

Glykokoll-Aethyläther $CH_2(NH_2)CO \cdot O \cdot C_2H_5 \cdot JH$. Rhombische, in Wasser, Alkohol und Aether leicht lösliche Krystalle. Bei dem Versuch, den Aether durch Silberoxyd frei zu machen, zerfällt er in Alkohol und Glykokoll. Schmelzp. 137°.

Cholalsäure mit Glykokoll 24 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt, liefert einen indifferenten, in Alkohol löslichen, in Wasser unlöslichen Körper: Lang's Glykodyslysin $C_{52}H_{39}NO_8$ (?), der auch entstehen soll, wenn Glycocholsäure für sich in gleicher Weise erhitzt wird.

Derivate. Durch salpetrige Säure wird Glykokoll in Glykolsäure $C_2H_4O_3$, Wasser und Stickgas zerlegt. Natriumhypobromit soll keinen N freimachen. — Beim Erhitzen, besonders mit krystallisirtem Baryt, zerfällt es in Kohlensäure und Methylamin:

$$\underset{\text{(Glykokoll)}}{\begin{matrix} CH_2 \cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} + Ba\begin{cases} OH \\ \\ OH \end{cases} = \underset{\text{(Methylamin)}}{NH_2 \cdot CH_3} + BaCO_3 + H_2O$$

Mit verdünnter Schwefelsäure und Bleisuperoxyd erhitzt, zersetzt es sich in CO_2 und Cyanwasserstoff; mit übermangansaurem Ammonium in ammoniakalischer Lösung oxydirt, zerfällt es in CO_2, Oxalsäure, Oxaminsäure, Carbaminsäure und Wasser. Die Oxaminsäure

$$\begin{matrix} CO \cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}$$

entsteht auch bei längerem Kochen von Oxamid mit ammoniakhältigem Wasser oder durch Erhitzen von saurem Ammoniumoxalat. Das hierbei entstehende, in Wasser wenig lösliche oxaminsaure Ammon wird mit Salzsäure zerlegt. Oxaminsäure, ein weisses Krystallmehl, setzt sich, mit Wasser gekocht, rasch weiter in saures Ammoniumoxalat um.

Wird Glykokollsilber mit Jodmethyl übergossen einige Tage stehen gelassen, so bildet sich eine Paste,

deren alkoholischer Auszug, mit Chlorsilber und Platinchlorid behandelt, das Platinsalz des Betaïnmethylesters $2[Cl(CH_3)_3N.CH_2.CO.O.CH_3]PtCl_4$ gibt. Hat man den alkoholischen Auszug vorher mit Kalilauge gekocht, so erhält man das Platinsalz des Betaïns, das mit Schwefelwasserstoff behandelt, salzsaures Betaïn liefert (S. 117).

Durch Erhitzen von Glykokoll in einem Strom von trockenem Salzsäuregas bildet sich Glykolylimid:

$$\begin{array}{l} CH_2(NH)CO \\ | \quad\quad\quad | \\ CO(NH)CH_2 \end{array} ;$$

durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak aber das Glykokollamid

$$\begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ CO.NH_2 \end{array}$$

eine weisse, stark alkalisch reagirende Masse, deren wässerige Lösung schon bei freiwilligem Verdunsten zum Theile wieder in Glykokoll und Ammoniak zerfällt. Das dem Kreatin (Methylglykocyamin) entsprechende Glykocyamin $C_3H_7N_3O_2$ scheidet sich aus einer wässerigen Lösung von Glykokoll und Cyanamid, die mit etwas Ammoniak versetzt war, nach mehrtägigem Stehen in kleinen Krystallen aus, die in kaltem Wasser schwer, in kochendem leicht löslich sind. Bildet mit Säuren und Basen Verbindungen.

Chemische Beziehungen. Da durch Einwirkung von Ammoniak auf Chlor- oder Bromessigsäure neben Diglykolamidsäure ($C_4H_7NO_4$) und Triglykolamidsäure ($C_6H_9NO_6$) sich Glykokoll bildet, so betrachtet man es als Amido-Essigsäure:

$$\underset{\text{(Chloressigsäure)}}{\begin{array}{l} CH_2.Cl \\ | \\ COOH \end{array}} + 2NH_3 = \underset{\text{(Glykokoll)}}{\begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}} + ClNH_4$$

Das Glykokoll ist seinem Verhalten gegen Säuren und Basen nach gleichzeitig eine Aminbase und Säure und darum wäre es wahrscheinlich richtiger, obige Formel (in Gestalt gegenseitiger Bindung) zu verdoppeln:

$$\begin{array}{l} CH_2(NH_3)O\ .\ CO \\ |\qquad\qquad\quad | \\ CO\ .\ O(NH_3)\ .\ CH_2 \end{array}$$

Drei andere Synthesen knüpfen das Glykokoll an die Cyanverbindungen. Erhitzt man Jodwasserstoff (spec. Gew. 1·96) einige Stunden am Rückflusskühler, während ein mässiger Strom Cyangas durchstreicht, so entsteht (neben Jodammonium, freiem Jod und einer syrupartigen Masse) Glykokoll:

$$\begin{array}{l} CN \\ \\ CN \end{array} + 5HJ + 2H_2O = \begin{array}{l} CH_2NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + NH_4J + 2J_2$$

(Glykokoll)

Diese Bildung erklärt auch, wie aus Harnsäure durch Erhitzen mit JH Glykokoll entsteht (S. 451), ohne als solches in derselben praeformirt gewesen zu sein, wenn man nur annimmt, dass sie Cyanreste enthält, die bei der Zersetzung durch JH frei würden und als Material zum Aufbau des Glykokolls dienen könnten.

Durch Einwirkung von JH, ClH oder Barythydrat auf den dem Cyanwasserstoff polymeren Tricyanwasserstoff $C_3N_3H_3$ wird ebenfalls Glykokoll gebildet.

Endlich kommt es durch Reduction von Cyankohlensäure-Aether zu Stande, wenn man eine alkoholische Lösung des letzteren auf Zink giesst und nur allmälig geringe Mengen conc. Salzsäure zufügt.

Die Beziehung zu Hydantoïn s. S. 509. Glykokoll ist ein Spaltungsproduct des Leims (bei Behandlung mit Schwefelsäure oder Kalilauge), Fibroïns, Spongins (S. 390) und ein Paarling der Glykochol- und Hyoglykocholsäure (S. 200, 201) und Hippursäure.

Man kennt auch andere substituirte Glykokolle: Methylglykokoll (Sarkosin, S. 81), das analog dargestellte Aethylglykokoll, blättrige, an der Luft zerfliessliche Krystalle; das durch Einwirkung von Chloracetyl auf Glykokollsilber entstehende, der Hippursäure analoge Acetylglykokoll (Acetursäure) $CH_2(NH \cdot C_2H_3O) \cdot COOH$, eine einbasische, die Carbonate zerlegende, leicht lösliche Salze bildende Säure in Gestalt kleiner, weisser in Wasser und Alkohol löslicher Nadeln. Auch aromatische Glykokolle sind bekannt. Lässt man auf die Chlor- oder Bromwasserstoffsäure Anilin einwirken und kocht den Krystallbrei mit Wasser, so erhält man Phenylglykokoll (Schmelzp. 126°):

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot NH(C_6H_5) \\ | \\ COOH \end{array} ,$$

welches Quecksilber- und Silber-Oxyd nicht löst, aber mit Kupferoxyd eine Verbindung eingeht (dunkelgrüne Blättchen). Es bildet ebenso Aether, wie das gewöhnliche Glykokoll. Mit Harnstoff erhitzt gibt es Phenylhydantoïn

$$CO{<}\begin{array}{l} NH \cdot CO \\ N \cdot C_6H_5 \cdot CH_2 \end{array}$$

feine Nadeln, Schmelzp. 192°. Das Paratolylglykokoll bildet feine, strohgelbe Nadeln (Schmelp. 167°).

Im Harne sind unzweifelhaft mehrere Farbstoffe vorhanden, doch ist bisher nur einer derselben genauer untersucht — das Urobilin.

Urobilin.

Nur in zehn Procent sämmtlicher normaler Harne lässt sich Urobilin unmittelbar spectroskopisch nachweisen; in andern Fällen kann meistens, doch nicht immer, der charakteristische Streifen (zwischen b und F) durch Zusatz von Salz-, Schwefel- oder Salpetersäure hervorgerufen werden. Stets aber gelingt es, wenn der Harn mit neutralem, dann mit basischem Bleiacetat gefällt und der Niederschlag mit schwefelsäurehaltigem Alkohol ausgezogen wird, den

Farbstoff in diesem Auszug nachzuweisen. — In Fieberharnen ist der Streifen meist ohne Säurezusatz sichtbar. In gefaultem Harn nie. Das Urobilin scheint für gewöhnlich erst durch Sauerstoffaufnahme nach Spaltung durch Säuren aus einem Chromogen zu entstehen. Der blässeste Harn enthält das letztere als einen gelbgefärbten Körper, der an sich kein charakteristisches Spectrum liefert.

Schüttelt man den oben erwähnten Alkoholextract mit Wasser und Chloroform, trennt letzteres und lässt es verdunsten, so bleibt das unreine Urobilin als kaffeebraune, ölige, neutrale Masse zurück. Etwas reiner ist die nach folgender Methode erhaltene alkoholische Lösung.

Darstellung. Man fällt 20—30 Liter Harn mit Bleiessig, wäscht und trocknet den Niederschlag, kocht ihn mehrmals mit Alkohol aus und zerlegt ihn schliesslich mit schwefelsäurehältigem Alkohol. Die Lösung wird mit Ammoniak übersättigt, filtrirt, mit dem doppelten Volum Wasser verdünnt und mit Chlorzink vollständig ausgefällt. Der Niederschlag ist mit kaltem, dann mit kochendem Wasser bis zum Schwinden der Chlorreaction zu waschen, dann mit Alkohol auszukochen und bei mässiger Temperatur zu trocknen. Der gepulverte Niederschlag wird in Ammon gelöst, die Lösung mit Bleizucker gefällt, der jetzt entstandene Niederschlag mit kaltem Wasser kurze Zeit gewaschen, getrocknet und mit schwefelsäurehältigem Alkohol ausgezogen. Die Lösung zeigt die Eigenschaften des Hydrobilirubins (S. 221). Mittelst Chloroform kann man nach der früher angegebenen Weise die Substanz von der Schwefelsäure befreien.

Chemische Beziehungen. Urobilin ist ein Derivat von Bilirubin (S. 220), anderseits steht es dem Blutfarbstoff nahe, da durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Haemoglobin oder Haematin ein gelbes Reductionsproduct erhalten wird, das sich wie das Chromogen des Urobilins verhält (Hoppe-Seyler).

Harley's Urohaematin, Thudichum's Urochrom, Uromelanin, Paramelanin, Omicholin u. s. w. Heller's Urophäin Prout's Melanurin u. s. w. sind keine chemischen Individuen.

Zu den normalen Bestandtheilen des menschlichen Harnes gehören ferner „gepaarte Schwefelsäuren“, das heisst Aetherschwefelsäuren, die durch Einwirkung von Säuren in Schwefelsäure und eine organische (der aromatischen Reihe angehörende) Componente zerfallen. Die bisher bekannt gewordenen sind:

1. Phenylschwefelsäure,
2. Kresylschwefelsäure,
3. Brenzkatechinschwefelsäure,
4. Indican.

Phenylschwefelsäure.

$C_6H_5 \cdot SO_4H.$

Die in 24 Stunden ausgeschiedene mittlere Menge der Phenylschwefelsäure (einschliesslich einer geringen Menge Kresylschwefelsäure) ist sehr gering: 0·0011 Gramm. Bei reichlichem Genuss von Vegetabilien kann sie 3—8 Mal grösser sein; sehr bedeutend steigt sie bei innerlicher und äusserlicher Anwendung von Phenol („Carbolharn“). Bei grossen Dosen können die Sulfate des Harns ganz durch das Kaliumsalz der Phenolschwefelsäure vertreten sein. Einnahme von Benzol bedingt ebenfalls eine Vermehrung derselben.

Eine bedeutende pathologische Steigerung der Ausscheidung ist bei Peritonitiden (mit Erscheinungen von Ileus): 0·175—0·227 Gramm in 24 Stunden (0·04 bis 0·45‰), bei acuter, mit Diarrhoe begleiteter Tuberculose (0·1—0·34 Gramm in 24 Stunden = 0·07—0·42‰), bei Lymphsarkom der Bauchhöhle u. s. w. beobachtet worden.

Freies Phenol ist im Menschenharn nicht (im Pferdeharn nicht constant) enthalten.

Als Materiale zur Darstellung der Phenolschwefelsäure wählt man nicht Menschenharn, sondern den daran unvergleichlich reicheren Pferdeharn.

Darstellung. Eingedampfter Pferdeharn wird mit Alkohol ausgezogen, dieser abgedunstet und der Syrup in der Winterkälte der Krystallisation überlassen. Die feinen flimmerndern Schüppchen werden auf einem Leinwandfilter gesammelt, zwischen Fliesspapier abgepresst und aus Wasser, schliesslich aus kochendem Weingeist umkrystallisirt. Das Präparat (phenylschwefelsaures Kalium) ist oft mit ziemlich viel (meist überwiegend) kresylschwefelsaurem Kalium verunreinigt.

Synthetisch erhält man dasselbe Kaliumsalz, wenn man gepulvertes pyroschwefelsaures Kalium $K_2S_2O_7$ mit überschüssigem Phenolkalium C_6H_5KO in conc. wässriger Lösung zum Kochen erhitzt, nach einiger Zeit mit Alkohol versetzt und heiss filtrirt. Die sich beim Erkalten abscheidenden Blättchen werden mit kaltem Alkohol gewaschen. Die Reaction verläuft nach der Gleichung:

$$C_6H_5 . OK + K_2S_2O_7 = {C_6H_5 \atop K}{>}SO_4 + K_2SO_4$$

(phenylschwefelsaures Kalium)

Eigenschaften. Das phenylschwefelsaure Kalium bildet weisse, perlmutterglänzende Blättchen, die in 10 Theilen kaltem Wasser, schwer in Weingeist, fast gar nicht in kaltem Alkohol löslich sind. Die Lösungen zeigen mit Eisenchlorid keine Farbenreaction. Eine kleine Probe in einer trockenen Eprouvette rasch erhitzt, schmilzt, löst sich leicht in Wasser und färbt sich mit einem Tropfen Fe_2Cl_6 rubinroth. Erhitzt man das Salz in einem zugeschmolzenen Rohre einige Zeit auf 170°, so entsteht eine andere krystallinische Kaliumverbindung, die in wässeriger Lösung mit Fe_2Cl_6 eine schön blauviolette Farbe gibt. Der Versuch, die Aetherschwefelsäure aus ihrem Salz durch Zusatz von ClH frei zu erhalten, misslingt, weil sie dabei in Schwefelsäure und Phenol zerfällt.

Kresylschwefelsäure
$C_6H_4(CH_3)SO_4H$.

Im Menschenharn scheint sie nur in minimaler Menge die früher besprochene Aetherschwefelsäure zu begleiten, während sie im Harne der Pflanzenfresser oft reichlich ausgeschieden wird; doch hängt dies von der Nahrung ab.

Darstellung. Das Kaliumsalz derselben erhält man, wenn man den schwerer löslichen Antheil der beim Darstellen von phenylschwefelsaurem Kalium ausfallenden Krystalle wiederholt umkrystallisirt; synthetisch, wenn man Parakresolkalium mit pyroschwefelsaurem Kalium behandelt.

Eigenschaften. Das kresylschwefelsaure Kalium stimmt in den Eigenschaften mit dem phenylschwefelsauren Kalium überein, indem es sich nur durch seine geringere Löslichkeit unterscheidet. Bei Behandlung mit ClH zerfällt es in Schwefelsäure und Parakresol (Städeler's Taurylsäure), ein bei 197° destillirendes Oel, das in einer Kältemischung von Eis und Kochsalz zum Theil zu farblosen Prismen erstarrt, die bei 36° schmelzen und nach faulendem Harn riechen. Mit Schwefelsäure verbindet es sich zu Kresylsulfosäure, deren Salze mit Fe_2Cl_6 tiefblau sich färben. Wässerige Parakresollösung gibt mit Bromwasser eine Trübung (wie Phenol), die sich aber erst nach Stunden zu feinen Krystallnadeln umwandelt.

Aehnliche Aethersäuren entstehen bei Einnahme aller einfachen Phenole und ihrer Homologen z. B. des Thymols $C_6H_3(CH_3)(C_3H_7)OH$ und einiger Derivate derselben z. B. der Oxy- und Paroxybenzoësäure, doch geht ein Theil unverändert, ein andrer mit Glykokoll gepaart in den Harn über. — Die durch Einnahme des käuflichen Kresols sich bildende Aetherschwefelsäure krystallisirt als Kaliumsalz nicht leicht aus dem Harne; bei Einnahme des aus Pferdeharn dargestellten Kresols scheidet sich aber dasselbe leicht krystallisable Kaliumsalz aus, das im Pferdeharne vorkommt.

Brenzkatechin-Schwefelsäure.

Ist ein häufiger, aber nicht constanter Bestandtheil des Menschenharns. Seine Anwesenheit verräth sich gewöhnlich durch das Dunkelwerden des letzteren nach Eintritt der Fäulniss. Ausnahmsweise werden grössere Mengen ausgeschieden. Der sonst normal gefärbte Harn wird nach längerem Stehen zunächst in seinen oberen Schichten dunkelbraun, auf Zusatz von Alkalien (unter reichlicher Sauerstoff-Absorption) braunschwarz; er educirt ammoniakalische Lösungen von Silber- und Mercurid-Nitrat und alkalische Kupfersulfatlösung. Letztere Erscheinung tritt nicht ein, wenn der Harn vorher mit Bleiacetat gefällt worden ist (Unterschied von Traubenzucker). Reichlich erscheint Brenzkatechin-Schwefelsäure *) nach Einnahme von Brenzkatechin.

Diese Aetherschwefelsäure ist bisher nicht rein erhalten worden. Mit ClH zerfällt sie in Schwefelsäure und Brenzkatechin. Letzteres kann man in geringeren Mengen und unrein aus Pferdeharn darstellen. Vortheilhafter erhält man es durch Destillation von Katechu, Kino, Moringerbsäure u. s. w., Abdampfen des Destillates zur Krystallisation und Reinigung durch wiederholtes Sublimiren. Das Brenzkatechin (Metadihydoxybenzol, Oxyphensäure) $C_6H_4(OH)_2$ bildet in Wasser, Alkohol und Aether lösliche quadratische Prismen; es schmilzt bei 112°, siedet über 240° und sublimirt in glänzenden Blättchen. Die wässerige Lösung mit Eisenchlorid (1 Vol. offic. Liquor ferri sesquichlor. auf 10 Vol. Wasser) versetzt, wird smaragdgrün, fügt man Weinsäure und dann Ammoniak zu, so wird sie violett; das gleiche erfolgt, wenn man unmittelbar kohlensaures Natrium zufügt. In beiden Fällen kann durch Zusatz von Essigsäure die grüne Farbe wieder

*) Scheint identisch mit Boedecker's Alkapton zu sein.

hergestellt werden. Die alkalische Lösung nimmt beim Stehen an der Luft Sauerstoff auf und färbt sich grünlich, schliesslich braunschwarz. Sie löst viel Kupferoxyd auf (ähnlich den Oxysäuren der Fettreihe). Brenzkatechin reducirt die edlen Metalle und die Fehling'sche Lösung. Mit Bleiacetat bildet es einen weissen Niederschlag von der Zusammensetzung:

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} <O \\ <O \end{smallmatrix} \Big\} Pb.$$

Mit Kaliumhydrat und methylschwefelsaurem Kalium zu gleichen Moleculen erhitzt, übergeht das Brenzkatechin in Methylbrenzkatechin (Guajakol),

$$C_6H_4 \begin{smallmatrix} <O \, . \, CH_3 \\ <OH \end{smallmatrix}$$

das auch durch trockene Destillation von Guajakharz erhalten wird.

Der Brenzkatechin-Schwefelsäure ähnliche Aethersäuren treten im Harne auf nach Einnahme von Hydrochinon (Ortho-Dihydroxybenzol), Resorcin (Para-Dihydroxybenzol) Orcin (Dihydroxytoluol), theilweise auch nach Pyrogallol C_6H_3 $(OH)_3$ und Salicin.

Harnindican.

Die Menge des im Menschenharn ausgeschiedenen Indicans*) ist sehr unbeständig; am reichlichsten nach Fleischkost. Die Bewohner der Tropen sollen einen besonders indicanreichen Harn entleeren(?).

Eine pathologisch gesteigerte Ausscheidung ist beobachtet worden bei Undurchgängigkeit oder Verengerung des Dünndarmes (10—15mal mehr), bei Lebercarcinom, Cholera, Morbus Addisonii, eitriger Peritonitis.

Subcutane Einverleibung von Indol bedingt Vermehrung der Indican-Ausscheidung. Doch bildet nur ein Theil desselben

*) Identisch mit Heller's Uroxanthin.

diese Aetherschwefelsäure, ein Theil übergeht in eine andere indigbildende Substanz, die auch sonst bisweilen im Menschenharn erscheint und sich spontan unter Abscheidung von Indigo zersetzt.

Im Ganzen scheint zwischen dem Gehalt an Indigo und anderen gepaarten Schwefelsäuren ein Zusammenhang zu bestehen.

Darstellung. Pferdeharn wird auf dem Wasserbade zum Syrup eingedampft, dieser mit viel Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit grösseren Quantitäten Aether mehrmals geschüttelt (um Cumarin zu entfernen). Den vom auskrystallisirten Harnstoff abgepressten Syrup löst man in Wasser, setzt so lange neutrales und dann basisches Bleiacetat zu, als noch ein Niederschlag entsteht, fügt zum Filtrat etwas Bleiessig und Ammoniak und lässt durch 24 Stunden stehen. Der jetzt vorhandene Niederschlag wird abgepresst, in Wasser suspendirt, durch einen Kohlensäurestrom zerlegt; das Filtrat wird eingedampft. Der Rückstand ist mit Alkohol auszuziehen, zu entbleien und die filtrirte Lösung einzudampfen. Selbst dann ist das Präparat unrein.

Eigenschaften. Hellbrauner, stark und ekelhaft bitter schmeckender, in Wasser, Alkohol und Aether löslicher Syrup; reagirt neutral und wird durch Bleiessig gefällt. Verdünnte Schwefelsäure ändert das Harnindican nicht, ebenso wenig wird es durch Kochen mit Alkalien zersetzt. In der Wärme zersetzt sich der Syrup allmälig, indem er sich violett färbt. Angesäuerte Indicanlösung wird bei Zusatz von Chlorkalk oder einer Spur Chlorgas (durch Indigobildung) blau.

Derivate. Indican bildet mit Metallen Salze, die durch Essigsäure nicht zerlegt werden, wohl aber durch Oxalsäure und Mineralsäuren. Mit verdünnten Säuren zerfällt Indican unter Abspaltung von Schwefelsäure und Bildung von Indigo. Letzterer Körper entsteht jedoch nicht durch die Säurewirkung allein, sondern durch einen gleichzeitigen Oxydationsprocess. Am günstigsten erweist

sich conc. Salzsäure, der auf 100 C. C. zwei Tropfen Chlorkalklösung (1 : 20) zugefügt sind. Durch Einwirkung conc. Säuren entsteht auch neben Leucin und anderen unbekannten Körpern (namentlich flüchtigen Fettsäuren) ein purpurrother, sublimirbarer Körper, der wahrscheinlich identisch ist mit Heller's Urrhodin*), das in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether mit carminrother Farbe löslich ist.

Manche Harne liefern besonders reichlich Urrhodin. Der nach Genuss von Isatin entleerte Harn wird durch Salzsäure roth bis schwarz gefärbt und lässt ein dunkelrothes, körniges (amorphes) Pigment fallen, das in Wasser unlöslich, in Alkohol und Eisessig löslich ist, kein charakteristisches Absorptionsspectrum zeigt und in rothen Dämpfen sublimirt. Heller's Urrhodin soll krystallisiren.

Chemische Beziehungen. Das Harn-Indican ist mit dem pflanzlichen (von Isatis tinctoria stammenden) nicht identisch. Während dieses mit Salzsäure längere Zeit stehen kann, ohne sich zu zersetzen und in alkalischer Lösung schon in der Kälte rasch zerfällt, kann umgekehrt das Harn-Indican mit Alkalien ohne Spaltung gekocht werden, während es mit Salzsäure angesäuert, in wenigen Stunden schwindet. Pflanzen-Indican liefert bei der Behandlung mit Säuren neben Indigo einen reducirenden Körper (Indigglucin), ist sonach ein Glykosid; Harn-Indican liefert kein Indigglucin, sondern Schwefelsäure und ist ein Aether derselben (Oxindol-Schwefelsäure?).

Indigo.

Das einzige etwas ergiebigere Material für Indigo**) ist der Pferdeharn. Reichliche Mengen erhält man nur durch die Reinigung des käuflichen Indigo.

*) Identisch mit Schunk's Indigrubin.

**) Indigblau, Indigotin, Urokyanin, Heller's Uroglaucin, sind mit Indigo identisch.

Darstellung. Der zu Syrup eingedampfte Pferdeharn wird mit der gleichen Menge conc. Salzsäure, der etwas Chlorwasser zugesetzt ist, in kleinen Mengen vermischt, so dass Blaufärbung eintritt. Schliesslich vereinigt man die einzelnen Portionen, lässt 12 Stunden stehen, sammelt den Niederschlag auf einem mit Asbest verstopften Trichter, wäscht mit kochendem Wasser, dann einigemal mit Alkohol und trocknet.

Käuflichen Indigo reinigt man: 1. indem man ihn mit verdünnter Essigsäure, dann mit Kalilauge, zuletzt mit Alkohol auskocht und in Anilin löst. Beim langsamen Erkalten scheidet sich Indigo aus, den man auf dem Filter mit Alkohol wäscht und trocknet; 2. indem man Indigo in Indigweiss überführt. Man mengt 3 Thle. fein zerriebenen Indigo mit 6 Thlen. Kalkhydrat, 4 Thlen. Eisenvitriol und rührt mit 450 Thlen. kochendem Wasser an. Das Gemisch muss die Flasche vollkommen anfüllen, die luftdicht geschlossen stehen bleibt, bis die tief gelbe Lösung klar abgeschieden ist. Diese wird mittelst Heber in verdünnte Salzsäure abgelassen und mit Luft stark geschüttelt. Der abgeschiedene Indigo wird abfiltrirt, ausgewaschen und getrocknet.

Eigenschaften. Krystallinisches, schwarzblaues Pulver, das aus Nadeln oder schiefrhombischen Blättchen besteht, deren Krystallflächen kupferrothen, metallischen Glanz zeigen. Diesen nimmt das Pulver an, wenn es mit einem glatten Gegenstande, z. B. dem Fingernagel, gerieben wird. In Wasser, Alkohol, Aether, in Alkalien und verdünnten Säuren unlöslich, in kochendem Chloroform, Amylalkohol, schmelzendem Paraffin leicht löslich, beim Erkalten sich krystallinisch abscheidend. Die Lösung in heissem Amylalkohol zeigt zwischen d und D einen dunkeln Absorptionsstreifen; von G nach dem violetten Ende hin ist das Spectrum verdunkelt. Indigo sublimirt bei 300° in purpurvioletten Dämpfen, die sich an kälteren Stellen zu kupferfarbigen Prismen condensiren. Ein Theil wird verkohlt.

Verbindungen. Mit (8 Thln.) kochender Schwefelsäure behandelt, bildet Indigo zwei Sulfosäuren: die Phönicinschwefelsäure = Purpursulfosäure $C_{16}H_9N_2O_2(HSO_3)$

und die Indigblau-Schwefelsäure = Sulfindigsäure $C_{16}H_8N_2O_2(HSO_3)_2$, die erstere in verdünnten Säuren unlöslich, die zweite löslich. Hat man 1 Thl. Indigo mit 15 Thln. Schwefelsäure drei Tage lang bei 40° digerirt, so entsteht nur diese letztere allein. Versetzt man eine Lösung beider (bez. des Indigo) in Schwefelsäure mit Wasser, so fällt die erste nieder, die zweite bleibt in Lösung. Aus dem Filtrat wird die Indigblau-Schwefelsäure mit Wolle aufgenommen und ihr, nachdem sie mit Wasser bis zum Schwinden der Schwefelsäurereaction gewaschen worden, wieder mit Ammoncarbonatlösung entzogen. Die Lösung wird bei möglichst niederer Temperatur abgedunstet, dann mit Alkohol von der gleichzeitig entstandenen Indigunterschwefelsäure befreit, wieder in Wasser gelöst und aus ihrem Bleisalz rein dargestellt.

Die Phönicinschwefelsäure ist in destillirtem Wasser und in Alkohol löslich und bildet einbasische Salze. Mischt man die conc. Lösung derselben mit Kaliumacetat, so fallen purpurne, in (100 Thln.) Wasser mit blauer Farbe lösliche Flocken des Kaliumsalzes $C_{16}H_9N_2O_2(SO_3K)$. Die Lösungen der Phönicinschwefelsäure und ihrer Salze geben das Spectrum des Indigo.

Lösungen der Indigschwefelsäure werden durch Bleiacetat gefällt. Das dunkelblaue Bleisalz unter Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, liefert die Indigweiss-Schwefelsäure $C_{16}H_{10}(SO\,.\,OH)_2N_2O_2$. Das farblose Filtrat nimmt aus der Luft rasch Sauerstoff auf und oxydirt sich zu Indigschwefelsäure, die beim Abdunsten als amorphe, blaue, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Masse zurückbleibt. Das Kalium- und Natriumsalz der Indigschwefelsäure $C_{16}H_8(SO\,.\,OK)_2N_2O_2$ und $C_{16}H_8(SO\,.\,ONa)_2N_2O_2$ heisst Indigcarmin*). Sämmtliche Salze sind amorph.

---

*) In einzelnen Bücher Indigotin, ein Name, der in andern dem Indigo beigelegt wird.

Indigcarmin ist in Amylalkohol erst auf Zusatz von Schwefel- oder Salzsäure löslich und zeigt den Indigostreifen im Spectrum.

Wird Indigkarmin mit Kalilauge (spec. Gew. 1·4) nicht allzulange erhitzt, so erhält man eine blutrothe Lösung (Berzelius Purpurinschwefelsäure), deren Absorptionsspectrum dem des reducirten Haemoglobin's ähnlich ist. Das Band reicht von D bis zur Mitte zwischen D und E und ist beiderseits etwas verwaschen. Beim Erkalten schwindet es; die Lösung wird grün; Schwefelammonium ändert das Spectrum nicht (Unterschied von Blut bei gleicher Behandlung). — Mit Natriumcarbonat erhitzt gibt die warme und abgekühlte Indigcarminlösung nur den Streifen von $C^1/_4 D$ bis $D^1/_3 E$, der auf Zusatz von Schwefelammon schwindet. Concentrirte Lösungen von Indigotin in Natriumcarbonat zeigen nach Zusatz von Schwefelammon einen schwachen Absorptionsstreifen zwischen D und E, der rasch schwindet.

Durch Oxydation der indigschwefelsauren Salze mit Schwefelsäure und Kaliumchromat entsteht Isatinsulfosäure $C_{16}H_8(SO_2OH)_2N_2O_4$, die in Wasser sehr leicht löslich ist. Das Baryumsalz $C_{16}H_8(SO_3)_2Ba . N_2O_4 + 4 H_2O$ bildet messinggelbe, stark glänzende Schuppen, die in kaltem Wasser schwer löslich sind.

Derivate. Wird Indigo reducirt, indem man z. B. gleiche Theile von demselben, von Traubenzucker und kochendem Alkohol mischt, dann mit $1^1/_2$ Theilen Natronlauge übergiesst und die Flasche mit heissem Alkohol vollständig anfüllt und verschliesst, so entsteht eine gelbe Lösung von Indigweissnatrium (Indigküpe), die unter vollkommenem Ausschluss der Luft mit ausgekochter Salzsäure übersättigt, weisse Krystallschuppen von Indigweiss $C_{16}H_{12}N_2O_2$ anschiessen lässt, die man mit sauerstofffreiem (ausgekochtem) Wasser waschen und im Vacuum oder Wasserstoffstrom trocknen muss. Indigweiss ist geruch- und geschmacklos, in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether, Alkali- und Erdalkalilaugen mit gelber Farbe löslich. — Es nimmt, wenn feucht, sehr rasch Sauerstoff auf und wandelt sich in Indigo:

$$\underset{\text{(Indigweiss)}}{2\,(C_{16}H_{12}N_2O_2)} + O_2 = 2\,H_2O + \underset{\text{(Indigo)}}{2\,(C_{16}H_{10}N_2O_2)}.$$

Das gleiche thun seine Alkaliverbindungen. — Indigolösungen werden auch durch Wasserstoffsupersulfide oder hydroschwefelige Säure (SO_2H_2) entfärbt; dies beruht nicht auf einer Reduction, weil die durch hydroschwefelige Säure entfärbte Indiglösung durch SH_2 (ein Reductionsmittel), die durch Supersulfide entfärbte durch schwefelige Säure wieder gebläut wird. Die Entfärbung scheint auf Bildung von Molecularverbindungen zu bestehen; werden diese zerlegt, so wird Indigo wieder frei.

Wird Indigo mit (2 Thl.) krystallisirtem Barythydrat, (1·5 Thl.) Zinkstaub und (10 Thl.) Wasser in einer geschlossenen Flasche 48 Stunden auf 180° erhitzt, so bleibt ein Bodensatz, dessen alkoholischer, braungelber Auszug beim Abdunsten eine harzige Masse zurücklässt. Wird diese in einem mit Papier geschlossenen Tiegel im Sandbade in kleinen Mengen (10 Gramm) erhitzt, so sublimirt **Indolin** $C_{16}H_{14}N_2$ (ein Polymeres des Indol) in langen, glänzenden, hellgelben Nadeln oder Blättchen, die bei 245° schmelzen, in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether (mit blauer Fluorescenz) löslich sind. Indolin bildet mit Säuren gelbe, krystallinische, in Wasser meist lösliche Salze. Die salzsaure Verbindung bildet mit Platinchlorid gelbe Krystallkörner. In conc. Schwefelsäure löst sich Indolin zu blaufluorescirender Flüssigkeit, die an der Luft gelbe Körner des **schwefelsauren** Indolins ausscheidet.

Unterbricht man den Process, durch welchen sich Indigotin bildet, so fällt beim Schütteln mit Luft ein rothes aus Alkohol in dunkelrothen Krystallkörnern sich abscheidendes Pulver von der Zusammensetzung $C_{16}H_{12}N_2O$ aus, das also zwischen Indigo $C_{16}H_{10}N_2O_2$ und Indolin $C_{16}H_{14}N_2$ steht, da in demselben 1 Atom O des Indigos durch H_2, im Indolin die beiden O durch H_4 ersetzt sind.

Kocht man Indigo längere Zeit mit Chromsäure oder setzt man zu Indigpulver, welches in (3 Thln.) kochendem Wasser vertheilt ist, allmälig NO_3H (spec. Gew. 1·35) zu, bis die blaue Farbe verschwindet, und filtrirt heiss, so scheidet sich beim Erkalten **Isatin** $C_{16}H_{10}N_2O_4$ ab, das

in Kalilauge gelöst, mit Salzsäure wieder gefällt und aus Alkokol umkrystallisirt, stark glänzende gelbrothe, bitterschmeckende Prismen gibt, die zum Theile unzersetzt sublimiren. Aether, kochendes Wasser und kochender Alkohol lösen es leicht mit braunrother, Alkalien mit violetter Farbe (Isatinalkali). Aus der Lösung fallen auf Zusatz von Silbernitrat carminrothe Krystalle von Isatinsilber $C_{16}H_8Ag_2N_2O_4$ aus. Durch Sättigung von Isatinkaliumlösung mit Schwefligsäureanhydrid entstehen gelbe Blättchen der Doppelverbindung $C_{16}H_{10}N_2O_4 + 2KHSO_3$, aus der das Isatin durch Salzsäure wieder abgeschieden werden kann.

Durch Einleiten von Chlorgas in siedende wässrige Isatinlösung entsteht ein gelber, flockiger Niederschlag von Dichlorisatin $C_{16}H_8Cl_2N_2O_4$*). Beim Einwirken von Chlorgas auf reines, in Wasser suspendirtes Indigo resultirt ein rothgelbes Pulver, aus welchem Dichlor- und Tetrachlorisatin $C_{16}H_6Cl_4N_2O_4$ durch kochendes Wasser ausgezogen wird. Letzteres**) kann durch Alkohol, in welchem es leichter löslich ist, vom Dichlorisatin getrennt werden. Orangegelbe, geruchlose, bitterschmeckende, vierseitige Prismen, die in kaltem Wasser sehr schwer, in Alkohol leicht löslich sind. Analog verhält sich Brom.

Einige Zeit gekocht, wird die violette Isatinkaliumlösung gelber, indem sich isatinsaures Kalium $C_{16}H_{12}K_2N_2O_6$ bildet. Bei Zusatz von Bleiacetat fällt isatinsaures Blei aus; dieses gibt, durch Schwefelwasserstoff zerlegt, eine im Vacuum zu trocknende Lösung von Isatinsäure $C_{16}H_{14}N_2O_6$ (Trioxindol), die beim Erwärmen in Isatin und Wasser zerfällt. Chlor- und Bromisatin geben bei gleicher Behandlung Chlor- und Brom-Isatinsäuren.

---

*) Wenn man dem Isatin die halbe Moleculargrösse $C_8H_5NO_2$ zuschreibt, so heisst die Verbindung Chlorisatin $C_8H_4ClNO_2$.

**) Nimmt man die Isatinformel $C_8H_5NO_2$ an, so heisst letztere Verbindung Dichlorisatin, und hat die Formel $C_8H_3Cl_2NO_2$.

Erhitzt man (1 Gr.) Isatin mit (2 Gr.) Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler 3—4 Stunden, und lässt abkühlen, so erstarrt die Masse zu einem Brei von gelben, prismatischen Nadeln von Acetyl-Isatin:

$$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} CO \\ | \\ CO \\ | \\ NC_2H_3O \end{array} \right.$$

das in kaltem Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich, bei 141° schmilzt. Löst man dasselbe in verd. kalter Natronlauge auf und fällt sofort mit verd. Schwefelsäure aus, so erhält man ein gelbes Krystallmehl von Acetyl-Isatinsäure:

$$C_6H_4 < \begin{array}{l} CO\,.\,COOH \\ NH\,(C_2H_3O), \end{array}$$

das aus farblosen Nadeln besteht, die in kaltem Wasser schwer, in Alkohol, Aether und Benzol leichter löslich sind und bei 160° schmelzen. Fügt man Natriumamalgam zu einer Lösung dieser Säure in Essigsäure zu, so wird sie zu Acetyl-Hydrindinsäure

$$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} CH < \begin{array}{l} COOH \\ OH \end{array} \\ NH\,(C_2H_3O) \end{array} \right.$$

reducirt, welche sternförmig gruppirte, farblose, in Wasser, Alkohol, Chloroform und Eisessig leicht, in Aether schwer lösliche Nadeln bildet. Reducirt man diese weiter, so entsteht Essigsäure und Oxindol.

Isatin verbindet sich mit nascirendem Wasserstoff (aus Zink und Salzsäure) zu Isatyd $C_{16}H_{12}N_2O_4$; feine weisse, in Alkohol und Aether schwer, in Wasser gar nicht lösliche Krystallschuppen. Dasselbe entsteht, wenn man alkoholische Isatinlösung mit Schwefelammon längere Zeit in einer verschlossenen Flasche stehen lässt. Durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf alkoholische Isatinlösung fällt Isatyd und Schwefel aus und aus der Lösung wird durch Wasserzusatz Sulfisatyd $C_{16}H_{12}N_2O_2S_2$ als graugelbes, amorphes, in Alkohol lösliches Pulver abgeschieden. Die Bildung wird durch die Gleichung anschaulich:

$$\underset{\text{(Isatin)}}{C_{16}H_{10}N_2O_4} + 3\,H_2S = \underset{\text{(Sulfisatyd)}}{C_{16}H_{12}O_2N_2S_2} + S + 2\,H_2O.$$

Sulfisatyd mit vorsichtig zugesetzter alkoholischer Kalilösung abgerieben, dann mit Wasser ausgewaschen, liefert eine rothe, in Wasser nicht, in Alkohol wenig lösliche Krystallmasse, das dem Indigo isomere Indin:

$$\underset{\text{(Sulfisatyd)}}{C_{16}H_{12}N_2O_2S_2} + 2\,KOH = \underset{\text{(Indin)}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + K_2S_2 + 2\,H_2O.$$

Erwärmt man mit überschüssiger alkoholischer Kalilösung, so entstehen kleine schwarze Krystalle von Indinkalium $C_{16}H_9KN_2O_2$.

Wird wässerige Lösung von isatinsaurem Natrium mit Natriumamalgam behandelt, so scheiden sich beim Verdunsten der Flüssigkeit Krystalle von Dioxindolnatrium aus:

$$C_{16}H_{12}Na_2N_2O_6 + 2\,H_2 = C_{16}H_{12}Na_2N_2O_4 + 2\,OH_2$$

welche durch Salzsäure zerlegt, das in Wasser und Alkohol lösliche, in gelben rhombischen Prismen krystallisirende Dioxindol (Hydrindinsäure) $C_{16}H_{14}N_2O_4$ liefern. Schmilzt bei 180°, zersetzt sich bei 195° unter Bildung von Anilin. Mit Chlor und Brom bildet es krystallinische Substitutionsproducte, mit Säuren und Metallen (4 Atomen) Salze. An der Luft wird es roth, indem es sich zu Isatin oxydirt; erwärmt man es gelinde mit Salpetersäure oder Silberoxyd, so oxydirt es sich zu Bittermandelöl $C_6H_5 . CHO$. In alkoholischer Lösung mit salpetriger Säure behandelt, geht Dioxindol zuerst in Nitrosodioxindol $C_{16}H_{12}(NO)_2N_2O_4$, in Wasser lösliche, zwischen 305 und 310° schmelzende Krystalle, bei weiterer Einwirkung in Benzoësäure-Aether über.

Wirkt nascirender Wasserstoff auf Dioxindol in verdünnter saurer Lösung ein, so wird es zuerst zu Oxindol $C_{16}H_{14}N_2O_2$ reducirt, das in farblosen, in kochendem Wasser und Alkohol leicht löslichen, bei 120° schmelzenden, zum Theile unzersetzt sublimirenden Nadeln krystallisirt. Bildet ebenfalls mit Säuren und Metallen Salze. Beim Eindampfen der wässerigen Lösung oxydirt es sich an der Luft zum Theile wieder zu Dioxindol. Leitet man

seine Dämpfe über erhitzten Zinkstaub, so destillirt Indol $C_{16}H_{14}N_2$, das sich in grossen Blättern abscheidet (Schmelzpunkt 52°). Dasselbe entsteht auch, wenn das beim Kochen des Indigo mit Zinn und Salzsäure gebildete braungelbe Pulver mit überschüssigem Zinkstaub destillirt wird; in kleiner Menge endlich beim Schmelzen von Nitrozimmtsäure mit Kalihydrat und Eisenfeilspänen. (S. auch Eieralbumin.)

Durch Reduction entstehen sonach aus

Isatin $= C_{16}H_{10}N_2O_4$:
Isatyd $= C_{16}H_{10}N_2O_4 + H_2 = C_{16}H_{12}N_2O_4$
Dioxindol $= C_{16}H_{10}N_2O_4 + 2H_2 = C_{16}H_{14}N_2O_4$
Oxindol $= C_{16}H_{10}N_2O_4 + 2H_2 - O_2 = C_{16}H_{14}N_2O_2$
Indol $= C_{16}H_{10}N_2O_4 + 2H_2 - 2O_2 = C_{16}H_{14}N_2$

Wird Isatin mit conc. Kalilauge gekocht, so zerfällt es in Anilin, Wasserstoff und Kohlensäure:

$$\underset{\text{(Isatin)}}{C_{16}H_{10}N_2O_4} + 8\,KOH = 2\,\underset{\text{(Anilin)}}{C_6H_7N} + 4\,CO_3K_2 + 2\,H_2.$$

Beim Kochen mit conc. Salpetersäure oder beim Einleiten von salpetriger Säure entsteht Nitrosalicylsäure (Anilsäure) $C_7H_5(NO_2)O_3$, in kaltem Wasser schwer lösliche Nadeln, die bei längerer Einwirkung von Salpetersäure in Trinitrophenol (Pikrinsäure) $C_6H_2(NO_2)_3 . OH$ übergeht.

Indigo mit Aetzkali destillirt, zerfällt in Anilin und Kohlensäure, wird es bei Gegenwart von Braunstein mit Kalilauge gekocht, so entsteht Orthoamidobenzoësäure = Anthranilsäure (S. 529).

$$\underset{\text{(Indigo)}}{C_{16}H_{10}N_2O_2} + 2H_2O + 2O_2 = \underset{\text{(Anthranilsäure)}}{2C_6H_4\left\langle\begin{matrix} NH_2 \\ COOH \end{matrix}\right.} + 2CO_2.$$

Chemische Beziehungen. Die Constitution des Indigo ist bisher nicht ermittelt und werden als Structurformeln gewöhnlich angegeben:

$$\begin{matrix} N . C_6H_4 . CO . CH \\ || \qquad\qquad\quad || \\ N . C_6H_4 . CO . CH \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} N . C_6H_4 . CO . CH \\ || \qquad\qquad\quad || \\ CH . CO . C_6H_4 . N \end{matrix}$$

Seine nähern und fernern Derivate aber: Orthoamidobenzoësäure, Benzaldehyd, Anilin, Pikrinsäure sprechen dafür, dass er den aromatischen Körpern angehört. Die Derivate weisen ferner darauf hin, dass die beiden Phenolreste C_6H_4 mit einander nicht direct verbunden sind, sondern entweder vermittelst zwischengelagerter Stickstoffatome oder der Gruppe ($\equiv C - C \equiv$). Die meiste Wahrscheinlichkeit mag wol die Formel haben, in welcher die Gruppe $-N = N-$ (gefärbter Azokörper) angenommen wird. Durch Wasserstoffaufnahme übergeht Indigo in einen ungefärbten Hydrazokörper (Indigweiss), der durch Sauerstoff wieder in einen Azokörper (Indigo) verwandelt wird.

Die Synthese des Indigo ist bisher nicht gelungen. — Das Oxindol ist synthetisch aus Orthoamidophenylessigsäure dargestellt worden, deren Anhydrid es ist:

$$C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} CH_2 \\ NH \end{matrix} \right\rangle CO$$

Man nitrirt zuerst die Phenylessigsäure $C_6H_5 . CH_2 . COOH$ durch Eintragen derselben in warme, rauchende Salpetersäure, reducirt, nachdem die überschüssige Salpetersäure verjagt ist, mit Zinn und Salzsäure, entfernt das Zinn durch Schwefelwasserstoff, neutralisirt das saure Filtrat (eine Lösung der verschiedenen isomeren Amidophenylessigsäuren) mit Marmor und kocht kurze Zeit mit Baryumcarbonat; die übrigen Amidosäuren bilden hierbei Baryumsalze, die Orthosäure dagegen nicht, weil sie schon als Anhydrid, d. h. Oxindol in der Lösung enthalten ist, aus der sie nun mit Aether extrahirt werden kann.

Ausser den besprochenen organischen Verbindungen kommen im Harne noch geringe Mengen zum Theil unbekannter, zum Theil bekannter Körper vor, die früher unter dem Titel „Extractivstoffe“ zusammengefasst wurden. Von Oxalsäure wird kaum über 20 Milligr. in 24 Stunden entleert; bei Icterus ungefähr 5mal so viel. Die Menge von Sulfocyansäure schwankt zwischen 0.006 und 0.009%.

Xanthin fand man in minimaler Menge. Nach anstrengender Arbeit scheint Fleischmilchsäure im Harne aufzutreten. — Kinderharn enthält am ersten Tage nach der Geburt Allantoin. Greisenharn soll regelmässig Alkohol enthalten.

Baumstark fand im normalen Harne einen in Alkohol und Aether unlöslichen, in Wasser löslichen, der Hippursäure ähnlich krystallisirenden, bei 250° schmelzenden Körper, der mit Säuren lösliche Verbindungen eingeht, mit salpetriger Säure behandelt Fleischmilchsäure liefert und dem Baumstark die

$$\text{Formel} \quad \begin{array}{l} CO-C_2H_4-NH_2 \\ | \\ NH_2 \end{array} \quad \text{gibt. —}$$

Thudichum's Kryptophansäure ist nach übereinstimmender Erfahrung aller übrigen Beobachter kein chemisches Individuum.

Ausser den hier abgehandelten organischen Verbindungen sind dem Harne noch einige anorganische Salze eigen: Chloride, Sulfate, Phosphate, nebst Spuren anderer.

Chloride.

Das Chlor ist seiner Hauptmenge nach an Natrium, zu sehr geringem Theil an Kalium gebunden. In 24 Stunden entleeren gesunde, erwachsene Männer 6—10 Gr. Chlor (10—16 Gr. ClNa), im Mittel 7 Gr. Chlor (11·5 ClNa) d. i. etwa 0·126 per Kilo; gesunde erwachsene Frauen 5·5—6·5 Gramm = 0·116 per Kilo ihres Körpers. — Bei Kindern über 3 Jahre beträgt die Menge Chlor 4·5—5·3 Gr.

Die Ausscheidungsgrösse der Chloride unterliegt grossen individuellen Schwankungen, und selbst bei ein und demselben Individuum kann sie um 30—60% um seine normale Mittelzahl schwanken.

Die Ausscheidungsgrösse hängt vor Allem von der Nahrungsbeschaffenheit und von der Thätigkeit ab. Sie ist am grössten nach stark gesalzener Fleischkost, einige

Stunden nach der Hauptmahlzeit, am geringsten zur Nachtzeit. Vorübergehend wird sie durch angestrengte körperliche und geistige Thätigkeit und Genuss grosser Flüssigkeitsmengen gesteigert.

Pathologisch vermindert sind die Chloride in allen mit Exsudation und Diarrhöen begleiteten Processen (bei Pneumonie fehlen sie bisweilen ganz).

Pathologische Vermehrung beobachtet man im Intermittensanfall, bei Diabetes, bei Hydropsien, sobald die Diurese sich wieder einstellt.

Kochsalz und Chlorkalium krystallisiren aus Harn in Octaëdern oder Tetraëdern. (S. 413).

Sulfate.

Die Schwefelsäure ist im Harne an Alkalien gebunden. Erwachsene Männer scheiden in 24 Stunden 1·5 bis 2·5 Gr., sogar 3·2 Gr. (per Kilo = 0·0085 bis 0·0373), d. h. 0·16—0·17% aus. Mittlere Menge: 2·1 Gr. (per Kilo Körper = 0·032) Schwefelsäure. Die mittlere Menge scheint bei Frauen etwas kleiner zu sein (1·96). Die Menge schwankt auch bei einem und demselben Individuum von einem Tag zum andern oft sehr bedeutend (um 45% über oder unter der Mittelzahl des Individuums). Die grösste Menge wird einige Stunden nach der Hauptmahlzeit ausgeleert und nimmt dann stetig bis zur nächsten ab. Gesteigerte Schwefelsäureausfuhr tritt ein nach reichlicher Fleischkost, nach Einnahme von Schwefel, Schwefelsäure, Sulfaten und solchen Schwefelverbindungen, die durch Oxydation Schwefelsäure liefern.

Pathologisch vermehrt ist die im Harne ausgeschiedene Schwefelsäure im Diabetes, vermindert bei allen acuten fieberhaften Krankheiten und bei vielen chronischen.

Stark vermehrt (4.2—4.5 gr.) fand man sie in einem Falle von Myelitis chronica.

Phosphate.

Die im Harne entleerte Phosphorsäure ist theils an Alkalien, theils an Alkalierden gebunden. Von Alkalisalzen ist mit Bestimmtheit das zweifachsaure Natrium $PO_4H_2Na + H_2O$ nachgewiesen; von Erdalkalisalzen (Erdphosphaten) dürfte nur das zweifachsaure Calciumphosphat $(PO_4H_2)_2Ca + H_2O$ und das einfachsaure Magnesiumphosphat $PO_4HMg + 7H_2O$ vorhanden sein.

Die Menge der gesammten in 24 Stunden entleerten Phosphorsäure schwankt zwischen 2·5—3·5 (Mittel 2·8) Gr., d. h. 0·19—0·23% und 0·04 — 0·048 per Kilo Körpergewicht. Bei kräftigen, vorherrschend Fleischnahrung geniessenden Männern ist die mittlere Ausscheidungsgrösse 3·5 Gr. (= 0·064 per Kilo Körpergewicht). Der Geschlechtsunterschied scheint auf die Ausscheidungsgrösse ohne Einfluss zu sein. Kinder scheiden in den ersten acht Tagen 0·014—0·032% Phosphorsäure aus.

Von der gesammten Phosphorsäure sind $^2/_3$ an Alkalien und $^1/_3$ an Alkalierden gebunden. — Die Menge der Erdphosphate (nicht der Phosphorsäure!) beträgt 0·8—1·3 Gr. (Mittel: 1·1), d. h. 0·07—0·08%; die Menge des Calciumphosphates 0·25—0·52 (Mittel 0·35) Gr., die des Magnesiumphosphates 0·5—0·8 (Mittel 0·64) Gr.

Die stündliche Menge der gesammten Phosphorsäure steigt von der Mahlzeit an bis zum Abend (Maximum) und sinkt von da bis zum nächsten Vormittag (Minimum). Gesteigert wird die Gesammtmenge durch Fleischkost, reichliches Trinken, Einnahme von Phosphorsäure und ihren löslichen Salzen. Bei reichlicher Einfuhr von Calciumcarbonat nimmt die Menge der Erdphosphate zu.

Eine pathologische Vermehrung der Gesammtphosphate begleitet bisweilen acute fieberhafte Krank-

heiten; Vermehrung der Erdphosphate wird bei Knochenkrankheiten (Osteomalacie, Rhachitis) und bei Periostitis beobachtet. Verminderung der Phosphorsäure tritt bei Nierenleiden, nicht compensirten Herzfehlern, chronischen Hirnkrankheiten (ausgenommen Epilepsie) ein.

Ammonsalze.

Im Harne ist regelmässig eine geringe Quantität von Ammonsalzen enthalten. Die in 24 Stunden entleerte (durch Zerlegung derselben entbundene) Ammoniakmenge beträgt 0·3125—1·2096 Gramm = 0·081—0·127‰ (Mittel 0·7243 Gramm). Nach Spargelgenuss ist sie grösser.

Pathologisch vermehrt findet man die Ammonsalze bei der Gicht, Cholera und bei Diabetes; vermindert (auf die Hälfte) bei acutem Gelenksrheumatismus, Albuminurie, Phthise, Neurosen; (auf ein Viertel) bei Erysipel, Blattern, Typhus.

Harngase.

Den Hauptbestandtheil der Harngase bildet die Kohlensäure. In 1000 C. C. Harn sind: 147—160 C. C. Gas enthalten. In 100 Vol. dieses Gasgemenges sind: 93·22—94·05 Vol. Kohlensäure, 5·52 bis 6·23 Vol. Stickstoff und Spuren von eingedrungenem Sauerstoff enthalten. Die Kohlensäure scheint zum grössten Theil eine lockere Verbindung (mit dem Natriumphosphat?) zu bilden.

Ausser den angeführten anorganischen Verbindungen sind im Harn noch Spuren von Nitraten (bei der Gährung in Nitrite übergehend), von Wasserstoffsuperoxyd, Eisen und Kupfer enthalten.

β. *Abnorme Bestandtheile.*

Im Harne treten zuweilen Körper auf, deren Erscheinen stets eine Störung im Organismus andeutet. Weitaus am häufigsten trifft man auf Traubenzucker und Eiweissstoffe.

Traubenzucker.

$C_6H_{12}O_6$.

Die Frage, ob man Traubenzucker als normalen Harnbestandtheil anzusehen hat, ist noch immer unentschieden. Diejenigen, welche sich dafür aussprechen (Brücke, Blot, Bödeker, Bence-Jones, Iwanoff, Huizinga) stützen sich auf gewisse Reactionen, die dem Traubenzucker eigen sind und die zugleich der normale Harn zeigt, namentlich Reduction alkalischer Kupfersulfatlösung und des Magisterium Bismuthi und Entwickelung von Kohlensäure bei Zusatz von Hefe. Andere Forscher (Friedländer, Wiederhold, Lehmann, Meissner, Seegen, Gorup-Besanez, Neubauer) weisen auf die Möglichkeit hin, dass im Harn ein anderer, ähnliche Erscheinungen bietender Körper enthalten sei. Bisher ist es nicht gelungen, selbst aus grossen Harnmengen (200 Liter) reinen Traubenzucker oder überhaupt einen die Polarisationsebene rotirenden Körper zu erhalten. (Külz). Nach Hager soll der Harn bei Greisen von 60—70 Jahren immer zuckerhältig sein.

Sehr grosse Mengen Zucker (300—800 Gr. in 24 Stunden) werden im Diabetes mellitus entleert. Kleinere Quantitäten treten vorübergehend auf bei manchen Kopfverletzungen, bisweilen bei Circulationsstörungen in den Baucheingeweiden, bei Tetanus rheumaticus, Gicht, Intermittens, Cholerareconvalescenz, nach Einnahme von Glykogen und Terpentinöl (in allen diesen Fällen nicht constant).

Experimentell ist Glykosurie erzeugt worden durch Einspritzung von grösseren Zuckermengen und einigen andern Stoffen, (Ammoniak, Aether, einpercentige Kochsalzlösung, verdünnte Phosphorsäure) in die Arterien von Kaninchen, durch

subcutane Injection von Nitrobenzol und Nitrotoluol, Amylnitrit, bei Eingabe von Milchsäure, bei Curare- und Kohlenoxydvergiftung, durch den Stich in die 4. Hirn-Kammer u. s. w.

Man gewinnt reinste Glykose*) durch Einwirkung von Salzsäure auf Rohrzucker.

Darstellung. Man versetzt 500 C. C. Alkohol (von 80%) mit 30 C. C. rauchender Salzsäure und trägt in das Gemisch fein zerriebenen Rohrzucker in kleinen Mengen ein. Sobald eine neue Portion sich in der Kälte beim Umschütteln nicht mehr löst, oder Körner von Glykose sich auszuscheiden beginnen, decantirt man die Lösung und lässt sie im geschlossenen Glase stehen. Die ausgeschiedene Glykose bringt man auf's Filter, wäscht mit absol. Alkohol bis zum Verschwinden der sauern Reaction, trocknet an der Luft und krystallisirt aus kochendem, absoluten Alkohol um. Die sauere alkoholische Mutterlauge benützt man weiter, indem man neuerdings Rohrzucker einträgt und wie eben beschrieben weiter verfährt.

Aus diabetischem Harn erhält man Glykose, indem man den Harn bei mässiger Temperatur auf dem Wasserbad zum dünnen Syrup eindampft und wochenlang zum Krystallisiren stehen lässt. Die Krystallmasse reibt man (zur Entfernung des Harnstoffs) mit geringen Mengen kalten Alkohols ab, wäscht auf dem Filter, löst in nicht zu starkem, siedenden Alkohol, filtrirt heiss, lässt eingekühlt stehen und krystallisirt einigemal das Mehl aus kochendem Alkohol um. Das Präparat ist minder rein, als das aus Rohrzucker erhaltene und erfordert mehr Mühe, Zeit und Alkohol.

Eigenschaften. Aus wässrigen Lösungen scheidet sich die Glykose mit einem Mol. H_2O in krümligen oder blumenkohlartigen, aus rhombischen Blättchen zusammengefügten Massen; bei rascher Ausscheidung bildet sie rundliche, unregelmässige, gestreifte Körner. Aus Alkohol krystallisirt dieselbe in farblosen, feinen, vierseitigen, meist zu Knollen oder Warzen strahlig aggregirten Prismen

---

*) Traubenzucker, Harnzucker, Dextrose, Krümmelzucker.

(ohne Krystallwasser). Grössere Krystallindividuen haben meist unebene Flächen und sind hart. Die bei gewöhnlicher Temperatur luftbeständigen Krystalle verlieren bei allmäligem Erwärmen ihr Wasser schon bei 75°, indem sie undurchsichtig werden, und können dann bis 120° erwärmt werden, ohne sich zu zersetzen. An der Luft ziehen sie beim Abkühlen rasch wieder Krystallwasser an. Die lufttrockenen Krystalle rasch auf 100° erhitzt, schmelzen unter Zersetzung und Bräunung. — Glykose ist geruchlos, schmeckt minder süss als Rohrzucker und ist weniger löslich als dieser. Der getrocknete Traubenzucker braucht 1·3 Thle. kaltes Wasser, etwa 50 Thle. kalten Alkohol (von 85%) und 5 Thle. kochenden zu seiner Lösung. In Aether ist er unlöslich, in absolutem Alkohol schwer löslich. Bei längerem Stehen der wässerigen Lösung (rasch beim Kochen) geht die krystallinische Modification der Glykose in eine amorphe über. Dampft man zur Trockne ein, so scheiden sich keine Krystalle aus. Die Lösungen der krystallinischen Glykose haben eine höhere spec. Drehung, beim Stehen nimmt sie ab und ist, wenn die Glykose amorph geworden ist, $(\alpha)_D = 56°$.

Basische Metalloxyde werden zum Theil durch Traubenzucker gelöst. Setzt man zu einer alkalisch gemachten Zuckerlösung Kupfersulfat so lange zu, bis die Lösung eben noch alkalisch reagirt, so besteht der Niederschlag, der sich bildet, aus einem Gemenge von Kupferhydroxyd und der Verbindung von Kupferoxyd und Glykose. Die glykosehältige alkalische Lösung von Kupferhydroxyd bildet eine tiefblaue Flüssigkeit, die sich an der Luft allmälig (beim Erwärmen rasch) entfärbt und gelbes oder rothes Pulver (Kupferoxydul) fallen lässt. Eiweissstoffe, Kreatin, Kreatinin, Pepsin, besonders aber Peptone hindern dessen Ausfallen. Bei der Zersetzung der alkalischen Kupferlösung werden durch ein Mol. Glykose 5 Mol. Kupfersulfat in Oxydul reducirt, d. h. 2 Mol. Zucker verbrauchen 5 Atome Sauerstoff. In der vom Kupferoxydul abfiltrirten Flüssigkeit finden sich zahlreiche Zerlegungsproducte der

Glykose, darunter tartronsaures Kalium (Trommer'sche Probe). Quecksilberoxydsalze werden in alkalischer Glykoselösung zu Oxydul, die Salze edler Metalle (einschliesslich Cyanquecksilber) aber vollständig reducirt; Wismuthoxydhydrat schwärzt sich unter solchen Umständen (Böttger'sche Probe), Ferridcyankalium geht in Ferrocyankalium, Indigblau in Indigweiss über (Mulder'sche Probe). Wird alkalische Glykoselösung mit einigen Tropfen molybdaen- oder wolframsaurem Ammon erhitzt und dann mit Salzsäure vorsichtig angesäuert, so entsteht molybdaensaures Molybdaen (bez. wolframsaurer Wolfram), wobei sich die Lösung blau färbt (Huizinga'sche Probe). — Mit überschüssiger Alkalilauge stehen gelassen oder gekocht, bräunt sich die Lösung durch Huminsubstanzen und riecht, besonders auf Zusatz von Salpetersäure, nach Caramel (Heller'sche Probe). Bleiacetat erzeugt nur in ammoniakalischer Glykoselösung einen Niederschlag.

Verbindungen. Glykose verbindet sich mit Säuren und basischen Metallhydraten; letztere Verbindungen, den Alkoholaten entsprechend, werden schon durch Kohlensäure in Zucker und Carbonate zerlegt und durch den Sauerstoff der Luft oxydirt (Bräunung). Durch Mischung alkoholischer Traubenzucker- und Aetzkalilösung entstehen gallertige Flocken von Kaliumglykosat $C_6H_{11}KO_6$, das sehr zerfliesslich (hygroscopisch) ist und Kohlensäure unter sehr rascher Zersetzung absorbirt. Bringt man Natriumäthylat in alkoholische Glykoselösung, so fällt ein weisses Pulver von Natriumglykosat $C_6H_{11}NaO_6$ aus, das sich genau wie das Kaliumsalz verhält. Ebenso hygroscopisch, in Alkohol unlöslich und leicht zersetzlich ist das Calciumsalz. — Aus concentrirter Traubenzucker- und Kochsalzlösung schiessen nach langem Stehen grosse, harte, luftbeständige Rhomboëder oder Doppelpyramiden der in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslichen Chlornatrium-Glykose $2C_6H_{12}O_6 + NaCl + H_2O$ an. Die analoge Bromnatrium-Glykose scheidet sich aus der Lösung von Natriumglykosat in bromhaltigem Alkohol nach längerem

Stehen in Gestalt weisser, blättriger Krystalle aus. Basisches Bleiacetat fällt aus ammoniakalischer Glykoselösung die Verbindung $(C_6H_{11}O_6)_2Pb + Pb_2O$ aus.

Derivate. Wirkt gasförmige Salzsäure auf Glykose, so entsteht die anhydridartige Verbindung $C_{12}H_{22}O_{11}$:

$$2C_6H_{12}O_6 - H_2O = C_{12}H_{22}O_{11}.$$

In (1·5 Theilen) conc. Schwefelsäure gelöste, entwässerte Glykose bildet einen farblosen Säureäther, der durch Wasser zersetzt wird und dessen Baryumsalz in Wasser löslich ist. Aetherartige Verbindungen — Glucoside — aus denen durch hydrolytische Spaltung Traubenzucker entsteht, kommen fertig besonders im Pflanzenreich vor. — Mit ($2^1/_2$ Th.) Essigsäureanhydrid auf den Siedepunkt erhitzt, verbindet sich Glykose zu Diacetyl-Glykose

$$C_5H_6\left\{\begin{matrix}(OH)_3\\ \\(O\,.\,C_2H_3O)_2\end{matrix}\right\}COH$$

einer farslosen, amorphen, sehr bitter schmeckenden Masse, die in Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich ist, unter 100° schmilzt und bei 160° mit Wasser in Glykose und Essigsäure zerfällt. Mit dem doppelten Gewichte Essigsäureanhydrid auf 140° erhitzt, geht die Verbindung in Triacetyl-Glykose

$$C_5H_6\left\{\begin{matrix}(OH)_2\\ \\(O\,.\,C_2H_3O)_3\end{matrix}\right\}COH$$

eine feste, weisse, in Wasser wenig, in Alkohol, Aether und verdünnter Essigsäure leicht lösliche Masse über.

Glykose auf 170° erhitzt, verwandelt sich unter Austritt von 1 Mol. H_2O in Glucosan $C_6H_{10}O_5$, eine sehr wenig süss schmeckende, amorphe Masse, die bei längerem Kochen wieder Wasser aufnimmt und zu Glykose wird. Durch weiteres Erhitzen des Glucosans entsteht ein geschmackloses, braunes Gemenge unbekannter Stoffe —

Caramel — aus welchem durch Wasseraufnahme nicht mehr Glykose regenerirt wird, und das der Hauptmasse nach aus $C_{12}H_{18}O_9$, einer nicht näher untersuchten Substanz besteht. Noch weiter erhitzt liefert es neben anderen Stoffen Kohlensäure, Kohlenoxyd, Methan, Essigsäure, Aldehyd, Aceton, Assamar (bitter schmeckender Körper), und Furfurol $C_5H_4O_2$, ein farbloses, bei 163° siedendes, mit Wasser und Alkohol mischbares Oel (spec. Gew. 1·165). Es ist das Aldehyd der Brenzschleimsäure $C_5H_4O_3$, die durch trockene Destillation der Schleimsäure entsteht.

Mit Baryt- oder Kalkhydrat gesättigte Glykoselösung luftdicht verschlossen, wird nach längerem Stehen neutral, indem sich das entsprechende Salz der Glucinsäure $C_{12}H_{18}O_9$ bildet. Diese selbst ist amorph, zerfliesslich, sauer schmeckend und reagirend.

Leitet man in verdünnte wässerige Glykoselösung Chlorgas, so bildet sich neben Salzsäure ein Oxydationsproduct, die Gluconsäure $C_6H_{12}O_7$ nach der Gleichung: $C_5H_6(OH)_5 . CHO + H_2O + Cl_2 = C_5H_6(OH)_5 . COOH + 2HCl$. Verjagt man das überschüssige Chlor, schüttelt mit Silberoxyd, filtrirt, entsilbert das Filtrat durch SH_2 und dampft ein, so erhält man einen farblosen, nicht krystallisirenden, mit Wasser in jedem Verhältnisse mischbaren, in absolutem Alkohol unlöslichen Syrup, der eine einbasische Säure ist. Das gluconsaure Calcium $(C_6H_{11}O_7)_2Ca + 2H_2O$ und Baryum $(C_6H_{11}O_7)_2Ba + 3H_2O$ bilden Prismen. Ihre Lösungen lassen beim Kochen die entsprechenden zweibasischen Salze $C_6H_{10}CaO_7$ und $C_6H_{10}BaO_7$ fallen.

Durch schwache Oxydation der Glykose, z. B. durch vorsichtiges Behandeln mit Salpetersäure entsteht Zuckersäure $C_6H_{10}O_8$, eine gummiartige, zerfliessliche, sechsatomige, zweibasische Säure, die in ihren Salzen der Weinsäure ähnlich ist. Das saure zuckersaure Kalium

$$C_4H_4(OH_4)\left\langle\begin{array}{l} CO . OH \\ CO . OK \end{array}\right.$$

ist, wie das saure Ammonsalz in Wasser schwer löslich und wird dargestellt, um die Zuckersäure von überschüssiger Salpetersäure zu trennen.

Durch Reduction der Glykose mit Natriumamalgam entsteht Mannit.

Lässt man Glykose mit einer Kupfersalzlösung stehen, so zerfällt sie in Ameisensäure, Tartron-(Hydoxymalon-)Säure und einen dextrinartigen Körper. Die alkalischen Glykoselösungen werden allmälig (beim Erwärmen rasch) dunkelgelb bis schwarzbraun, indem neben unbekannten Stoffen (Huminkörpern) Ameisensäure, Aethyliden-Milchsäure und Brenzkatechin entstehen. Die Zerlegung findet auch bei völligem Abschluss der Luft statt, ebenso, obwohl viel langsamer, wenn Glykose mit Wasser allein gekocht wird. — Durch Einwirkung des elektrischen Stromes zerfällt sie in Essigsäure, Aldehyd und Kohlensäure.

Durch Bierhefe wird Glykose bei 10—40° (am besten 25°) nach der Gleichung:

$$C_6H_{12}O_6 = 2(C_2H_6O) + 2CO_2$$

in Alkohol und Kohlensäure zerlegt (geistige Gährung) nebenher bildet sich Amylalkohol, Glycerin und Bernsteinsäure in geringer Menge. Die ganze Lösung vergährt nur wenn der Zuckergehalt nicht 15% übersteigt; sonst hemmt die Menge des sich entwickelnden Alkohols die weitere Gährung.

Mit Käse, faulenden Eiweissstoffen, saurer Milch in Berührung geht Glykose die Milchsäure-, später die Buttersäure-Gährung ein. Im letzten Stadium bildet sich Mannit. Eine dritte Art Gährung — die schleimige — liefert neben Milchsäure und Mannit einen gummiartigen Körper. Die Bedingung ihres Zustandekommens ist unbekannt.

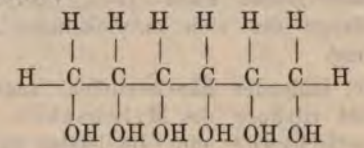
Chemische Beziehungen. Die Glykose gehört zur Gruppe $(C_6H_{12}O_6)_n$ der Kohlehydrate. Die Körper dieser Gruppe können als erste Aldehyde sechswerthiger Alkohole aufgefasst werden, aus denselben entstanden durch Oxy-

dation der Atomgruppe $CH_2 . OH$ zu CHO. Sie enthalten 5(OH), welche die Rolle von Alkoholhydroxylen spielen, indem 5H durch Säureradicale vertretbar sind, wobei esterartige Verbindungen entstehen. Als Aldehyde reduciren sie in Gegenwart von Alkalien die edlen Metalle. Glykose stimmt auch hierin mit vielen anderen Aldehyden überein, dass Leuchten eintritt, wenn man Sauerstoff durch eine heisse Lösung derselben in kalihaltigem Alkohol leitet. (S. 530.)

In naher genetischer Beziehung steht sie zu Körpern der Rohrzuckergruppe $(C_{12}H_{22}O_{11})_n$ und Cellulosegruppe $(C_6H_{10}O_5)_n$, insoferne die ersteren aus zwei Moleculen der Gruppe $C_6H_{12}O_6$ unter Austritt von 1 Mol. Wasser entstanden sein können, wie sie auch umgekehrt durch Wasseraufnahme (Kochen mit Säuren, Fermentwirkung) wieder in Glykose und andere Körper der Gruppe $(C_6H_{12}O_6)_n$ übergehen. Die Cellulosegruppe geht unter gleichen Bedingungen in die Glykosegruppe über:

$$(C_6H_{10}O_5)_n + (OH_2)_n = (C_6H_{12}O_6)_n.$$

Aus der Beziehung der Glykose zu dem sechswerthigen Alkohol Mannit, der sich unter ihren Derivaten findet und dem anderseits als einem Derivat des normalen Hexans die Strukturformel:



zukommt, kann man vielleicht für die Glykose folgende Formel annehmen:

```
   H   H   H   H   H   H
   |   |   |   |   |   |            C5H6(OH)5
H—C—C—C—C—C—C      oder      |
   |   |   |   |   |   ||             OCH
  OH  OH  OH  OH  OH  O
```

Durch das Derivat Brenzkatechin, eines der drei Diphenole, das auch durch Erhitzen von Cellulose mit Wasser auf 200° entsteht, ist die Glykose an die aromatischen Körper geknüpft.

Auch andere Kohlehydrate treten bisweilen im Harne auf. Sehr selten fand man Inosit in grösserer Menge, u. zw. bei Morbus Brightii (in 8% der Fälle), bei Diabetes (in 17% der Fälle) neben Glykose, einmal die Stelle der letztern allmälig vertretend, endlich in vereinzelten Fällen von Carcinom, im Reconvalescenzstadium der Cholera und bei einem Rückenmarksleiden. Auch der Stich in die vierte Hirnkammer bedingt ausnahmsweise Inositurie statt Glykosurie.

Bei Diabetikern wurde wiederholt, besonders nach Gebrauch von Karlsbader Wasser, zum Theil für Glykose vicariirend Dextrin (oder Glykogen?) gefunden, einmal Levulose (?).

Bei Frauen (und säugenden Thieren) erscheint regelmässig 24—48 Stunden nach dem Entwöhnen der Säuglinge und während der Lactation, sobald aus irgend einer Veranlassung die erzeugte Milch nicht genügend entleert wird, Milchzucker im Harne (Lactosurie). Je besser die Brustdrüse entwickelt ist, desto grösser ist die ausgeschiedene Menge (0·17—1·6%).

Andere abnorme Bestandtheile.

Zu den am häufigsten beobachteten abnormen Bestandtheilen des Harnes gehören die Eiweissstoffe (Albuminurie), von denen nur selten eine Art allein vorhanden ist. Der in grösster Menge auftretende ist Serumalbumin. Seine Menge kann in mässigen Albuminurien 6—8 Gramm, in schweren 10—12 Gr., sogar bis zu 30 Gr. in 24 Stunden betragen. Es tritt bisweilen bei Individuen, die anscheinend ganz gesund sind, in stark concentrirten und sauren Harnen auf; ferner im Morgenharn Neugeborner bis

zum zehnten Lebenstage. Es ist der regelmässige Begleiter der meisten Blasen- und fast aller Nierenleiden. Ausserdem erscheint Serumalbumin sehr häufig bei acuten Fieberprocessen, bei Hydraemie, bei Erkrankungen des Blutes, Kreislaufsstörungen (z. B. nicht compensirten Klappenfehlern), bei Delirium tremens, acuter Leberatrophie, Leukaemie; ferner nach Gebrauch von Carbolsäure, nach Einathmung von Arsenwasserstoff, nach tiefen Chloroformnarkosen u. s. w.

Bei hochgradigen Albuminurin trifft man meist auch auf Paraglobulin; am grössten ist seine Menge bei acuten Nephritiden und amyloïder Nierenentartung. Auch bei Blasenkatarrhen erscheint es oft im Harne.

Ausnahmsweise und immer in sehr geringen Mengen tritt Alkalialbuminat auf. In jedem Eiweissharne ist auch Pepton nachweisbar; oft ist er die alleinige Albuminart, die im Harne enthalten ist. Ausser diesen Eiweissen scheinen im Harne noch andere nicht genauer bekannte bisweilen vorzukommen.

Der Harn bei Osteomalacie wird beim Erhitzen etwas trübe; auf Zusatz von Salpetersäure hellt er sich auf und erstarrt beim Erkalten zu einer gelblichen Gallerte, die sich beim Kochen löst, beim Erkalten wieder bildet u. s. w. Die Reaction soll von Bence-Jones' Albumindeutoxydhydrat herrühren.

Wahre Fibrinurie, dadurch charakterisirt, dass der erkaltete Harn gallertig gerinnt, kommt häufig in einigen tropischen Ländern vor; in unsern Breiten begleitet sie in äusserst seltenen Fällen den Zottenkrebs der Blase. (Hofmann-Ultzmann, Anleitung z. Unters. d. Harnes. 22, 54, 183).

Als weitere abnorme Bestandtheile sind zu nennen: Haemoglobin und Methaemoglobin allein oder bei gleichzeitiger Anwesenheit von Blutkörperchen. Das erstere beobachtet man bei Haemophilie, Scorbut, perniciöser Intermittens, bei manchen Typhusfällen, nach Einathmung von Arsenwasserstoff.

Baumstark fand im Harne eines Leprösen zwei abnorme Farbstoffe: das Urofuscohaematin $C_{68}H_{70}N_8(H_4)O_{10} + 16H_2O$, eine pechartige, schwarze Masse und das Urorubrohaematin $C_{68}H_{62}O_4N_8Fe_2O_{16} + 16H_2O$, ein blauschwarzes Pulver, dessen saure Lösung magentaroth sein und vor D ein schmales Absorptionsband zeigen soll. — Bei melanotischen Krebsen enthält der Harn bisweilen ein Chromogen, das durch den Sauerstoff der Luft bei längerem Stehen oder durch Oxydationsmittel in einen schwarzen Farbstoff übergeht. Dieser fällt auf Zusatz von Kalkmilch aus.

Fieberharne enthalten ein Pigment — Heller's Uroërythrin — welches die sich abscheidenden Urate oder den durch Zusatz von Bleiacetat gebildeten Niederschlag rosa oder fleischroth färbt. Es ist in Alkohol löslich, aber nicht näher untersucht.

Gallenbestandtheile (Farbstoffe und Gallensäuren) treten bei allen icterischen Processen und bei Phosphorvergiftung auf; Gallensäuren allein (?) bei Pneumonie. Fraglich ist der Befund von Cholesterin im Harne.

Leucin und Tyrosin erscheinen bisweilen im Harne bei Typhus, Blattern, Leukaemie, regelmässig und oft reichlich bei acuter Phosphorvergiftung und acuter Leberatrophie. Bei letzterer Krankheit tritt auch bisweilen Trimethylamin und häufig Oxymandelsäure auf. Diese bildet farblose, seidenglänzende, sehr biegsame Nadeln, die bei 130° ihr Krystallwasser verlieren, bei 162° schmelzen und in Alkohol, Aether und warmem Wasser leicht, in kaltem schwerer löslich sind. Bei der Destillation scheint Phenol zu entstehen. Vielleicht ist Oxymandelsäure ein Derivat von Tyrosin:

$$\underset{\text{(Tyrosin)}}{C_9H_{11}NO_3} + O_3 = CO_2 + NH_3 + \underset{\text{(Oxymandelsäure)}}{C_8H_8O_4}.$$

Aus dem Harne von acuter Leberatrophie erhält man sie, indem man ihn eindampft, den Syrup mit absol. Alkohol fällt, die alkoholische Lösung verdunstet, den Rückstand mit verd. Schwefelsäure versetzt und mit Aether erschöpft. Beim Verdampfen der ätherischen Extracte schiessen Nadeln an, die mit einem braunen Oel verunreinigt sind. Man löst sie in Wasser, versetzt mit Bleizucker, sodann das Filtrat mit Bleiessig. Den

gewaschenen, in Wasser suspendirten Niederschlag entbleit man und dampft das Filtrat ein.

Man fand Xanthin und Hypoxanthin bei Leukaemie, und nach Gebrauch von Schwefelbädern; Alloxan (?) in einem Fall von Herzleiden; Cystin in mehreren Fällen (einmal 0·393 Gr. in 24 Stunden), ohne eine Beziehung zu einer bestimmten Krankheit zu kennen; Milchsäure bei acuter Leberatrophie, Leukaemie, Rhachitis, Osteomalacie und Trichinose; Fleischmilchsäure bei acuter Phosphorvergiftung; Ameisensäure bei Leukaemie. Auch Propion-, Butter- und Baldriansäure fand man einigemal in Harnen. Bei manchen Fällen von Diabetes riecht der Harn chloroformähnlich, wenn er einige Zeit steht. Der frischgelassene gibt in solchen Fällen mit Eisenchlorid eine tief rothbraune Färbung und enthält neben Spuren von Alkohol verschiedene Mengen Aceton (in einem Falle bis zu 0·401$^0/_{00}$). Ob dieses im Blute durch ein eigenes Ferment aus der Glykose entsteht, ob es durch Spaltung von Aethyldiacetsäure (Acetylessigäther, Acetonkohlensäureäther) $C_6H_{10}O_3$, einer angenehm riechenden Flüssigkeit, erst im Harne sich bildet, ist unentschieden.

Kohlensaures Ammon ist stets als Zerlegungsproduct des Harnstoffs anzusehen und tritt bei Blasenleiden auf. Schwefelwasserstoff enthält der Harn bisweilen bei Leukaemie und bei Cystitis. Im letztern Falle ist er ein Verwesungsproduct des Eiweisses.

b) Morphotische Bestandtheile.

Der normale Harn bildet unter gewöhnlichen Verhältnissen nach längerem Stehen ein leichtes Wölkchen von Schleim, in welchem nur einzelne Schleimkörperchen und Pflasterepithelzellen der Blase und Urethra suspendirt sind. Sinkt aber die Temperatur bedeutend, oder ist der Harn abnorm concentrirt, oder ist alkalische Gährung eingetreten, so bildet sich ein Bodensatz (Sediment).

Derselbe entsteht bei gewissen Krankheiten auch ohne die angeführten Momente. — Die Sedimente kann man in organisirte und nichtorganisirte eintheilen.

In manchen Ländern der heissen Zone (Isle de France, Ostindien) werden milchige Harne (Chylurie, Galacturie) beobachtet. Die Trübung rührt von emulgirtem Fett her, das sich nach einiger Zeit an der Oberfläche rahmartig ansammelt.

Sedimente.

α. Organisirte Sedimente.

Organisirte Sedimente können ebenso im sauren wie im alkalischen Harne auftreten. Die wesentlichsten sind:

1. Blutkörperchen, in geringer oder grösserer Menge. Im sauren Harne behalten sie lang ihre ursprüngliche Form. In verdünntem Harn quellen sie kugelig auf, bei längerer Einwirkung erscheinen sie zuletzt nur als eben wahrnehmbare Schatten, bis sie endlich ganz verschwinden. In anderen Fällen sind sie gekerbt, von Stechapfelform (S. 239) oder oval, becherförmig. (Ultzmann-Hofmann, Atlas. XXVII. 1.) Bei Haematurie in Folge parenchymatöser Erkrankungen der Nieren oder der Blase treten neben normalen zahlreiche runde, viel kleinere, oft nur staubförmige Blutkörperchen (Microcyten) auf. — Blutkörperchen können bei den verschiedenen Erkrankungen des gesammten uropoëtischen Systems in den Harn übergehen.

2. Eiterkörperchen, theils runde, theils mannigfach verzerrte (Ultzmann-Hofmann, Atlas. XXVII. 2.) erscheinen im Harne bei Abscessen der Niere, bei Pyelitis, Cystitis, Harnröhrenkatarrh. Bald treten sie nur vereinzelt auf, bald bilden sie ein mächtiges, grau- oder gelblichweisses Sediment. Ist der Harn alkalisch, so verquellen sie zu einer zusammenhangenden grünlichen, glasig-durchscheinenden, rotzigen Masse, in welcher bisweilen nur die

Kerne noch zu erkennen sind. Tripperfäden sind bald dickere (aus der pars prostatica urethrae stammende), bald dünne (aus den Littre'schen Drüsen herrührende) fädige Anhäufungen von Eiterkörperchen, vermengt mit kleinen cylindrischen Epithelien. Man findet sie nach Gonorrhöen (Ultzmann-Hofmann. Atlas. XLI. 2.).

3. Epithelzellen von dreierlei Form: 1. runde, aus der Niere, der männlichen Urethra oder aus tieferen Lagen der Schleimhaut des Nierenbeckens stammende, die Eiterzellen an Grösse übertreffende Kugeln mit einem deutlich ausgeprägten Kern, die im sauren Harne sich ziemlich wohl erhalten, und granulirt erscheinen, im alkalischen stark quellen, hyalin werden und bald ganz verschwinden. Sie rühren von desquamativen Processen der Niere, von acuter Pyelitis und Urethritis her. 2. konische und unipolar- oder bipolargeschwänzte Zellen aus dem Pelvis renum oder den Anhangsorganen des männlichen Harnapparates (Atlas XXX. 2.). 3. plattenförmige, sehr zarte Zellen aus der Blase oder mehr schuppige, gekrümmte aus der Vagina (Atlas. XXXIII. 2.). In icterischen Harnen sind ihre Kerne gelb gefärbt. Die Epithelzellen bilden für sich allein nie ein mächtigeres Sediment.

4. Cylinder finden sich in verschiedenen Formen vor: Epithelschläuche, deren Axe hohl oder mit einer starren Masse ausgefüllt ist (Atlas. XXIX. 1), oder mächtige, walzenförmige, bisweilen spiralig gewundene, gelbliche Fibrincylinder, ferner dunkle, aus geronnenem Blute bestehende, oder feingranulirte, schmächtige oder endlich ganz hyaline, bisweilen sehr lange, bandartig abgeplattete Formen. Eine Abart der hyalinen sind die wachsigen, glashellen Amyloïdcylinder. (Abbildungen dieser Formen Atlas Taf. XXVIII—XXX.) Auch rothbraune, cylindrische Gebilde aus Uraten und cylinderartige Anhäufungen von Bacterien erscheinen im Harne. — Die eigentliche Zusammensetzung der sog. Fibrin- und der hyanen Cylinder ist unbekannt. Die Formen gehen unmerklich in

einander über. Auch die Cylinder bilden für sich nur selten ein wahrnehmbares Sediment (bei acuter Nephritis).

Die hyalinen Cylinder (denen sich Thomas' Cylindroïde anschliessen) quellen in reinem Wasser, und lösen sich bei 25—40°, ja bei 60° in demselben auf. Kochsalzlösung von 0·5% conservirt sie 2—3 Wochen, selbst in einer 10%igen Lösung erhalten sie sich durch 10 Tage; desgleichen in einer 10%igen Lösung von kohlensaurem Natrium oder Ammonium. In Mineralsäuren und Alkalilaugen sind sie löslich; in Alkohol, in Lösungen von Tannin und Salzen schwerer Metalle schrumpfen sie. Mit Millon's Reagens gekocht erscheinen sie violett.

Die granulirten (gelben) Cylinder quellen nicht in Wasser, Kochsalz oder Natriumcarbonat, schrumpfen in den oben erwähnten Reagenzien nicht, lösen sich aber in Salzsäure (von 0·1%), conc. Essigsäure und in Alkalilaugen.

Die Epithelcylinder schrumpfen bei 60°.

5. Spermatozoën, die ihres geringen Gewichtes halber nur schwer sedimentiren. Sie sind sehr widerstandsfähig, daher noch nach mehreren Tagen nachweisbar. Man trifft sie nach Coitus (auch im Frauenharn), Pollutionen, bei Spermatorrhöe, z. B. im Typhus u. s. f.



6. Entozoën. In warmen Ländern wird bisweilen Haematurie durch Entozoën bedingt. Die wichtigste Form ist die *Bilharzia haematobia* (Distoma haematobium). Ihre ovalen,

an einem Ende mit einem kurzen Stachel versehenen Eier (s. umstehende Abbildung in zwei verschiedenen Vergrösserungen) gelangen in den Plexus venosus prostaticus und verursachen, indem sie die feinen Gefässe verstopfen, Blutungen. (Näheres in Hofmann-Ultzmann's Anleitung zur Harnuntersuchung. 2. Aufl. S. 108 und 173.) — Zuweilen sollen Haken von Echinococcus im Sedimente gefunden werden.

7. Krebselemente findet man im Harn selten. Sehr charakteristische Gebilde sind die mehr oder minder necrotischen Dendriten vom Zottenkrebs der Blase (Atlas XLII), welchen zuweilen schön ausgebildete Haematoïdinkrystalle oder merkwürdig gestaltete Rosetten von Calciumoxalat (s. beistehende Zeichnung) eingebettet sind. (Ausführliche Beschreibung: Hofmann-Ultzmann l. c. 107.)



Endlich kommen im Harne, wenn er einige Zeit steht, verschiedene Pilze vor: *Bacterien*, *Penicillium glaucum*, *Saccharomyces urinae*, *Sarcine*, *Oïdium lactis* (im Diabetesharne).

β. *Nicht organisirte Sedimente.*

Einzelnen derselben kann man nur in sauren, anderen nur in alkalischen Harnen begegnen.

1. Harnsäure tritt nur in sauren Harnen auf. Ihre Grundform sind die rhombischen Tafeln mit abgerundeten stumpfen Ecken (Wetzsteinform), die gewöhnlich zu Drusen vereinigt sind. Bisweilen sind die Krystalle spiessig. Sie sind stets braun oder gelb gefärbt. (Die verschiedenen Formen sind vom Verf. in Ultzmann-Hofmann's Atlas. Taf. V. 2, Taf. VI und VII in Farben ausgeführt.) Die Harnsäure scheidet sich aus, wenn ihre Menge relativ oder absolut vermehrt ist.

Bei Neugeborenen kann der Harn in den ersten 24 Stunden ein sehr schwaches Sediment von Uraten, Harnsäure und Calciumoxalat absetzen (bei unzureichender Ernährung).

2. Urate. Die harnsauren Alkalien sind dem sauren, das harnsaure Ammon ist dem alkalischen Harne eigen. Die Alkaliurate sind amorphe, sehr feine Körnchen, rostgelb oder (von Uroërythrin S. 569) rosenroth befärbt. (Sedimentum lateritium. Ultzmann-Hofmann. Atlas. VIII. 2.) Krystallisirtes harnsaures Natrium (Atlas IX) wird äusserst selten beobachtet. Bisweilen sieht man bei Beginn der alkalischen Lösung Harnsäurekrystalle, die mit Nadeln von Uraten pelzartig überzogen sind. Die Alkaliurate scheiden sich aus dem abgekühlten Harne bei relativer oder absoluter Vermehrung der Harnsäure aus und lösen sich schon bei mässigem Anwärmen wieder auf. — Das Ammoniumurat bildet einfache oder doppelte Kugeln von glatter oder mit Fortsätzen versehener Oberfläche. Im letzteren Falle entstehen (Rüben, Spinnen u. s. w.) nachahmende Gestalten (Atlas. XI). Ammonurat schwindet auf Zusatz von Salzsäure.

3. Tyrosin, bisher nur bei acuter Leberatrophie und Phosphorvergiftung gefunden, bildet feine, zu Garben vereinigte Nadeln. (Atlas. XVI. 1 u. XXIV. 2. S. auch S. 12.)

4. Cystin findet man selten (gewöhnlich neben einem Cystinstein), bisweilen bei mehreren Gliedern derselben Familie, stets nur in saurem Harne. Es bildet sechsseitige, farblose Tafeln (Atlas. XVI 2), zuweilen Durchwachsungszwillinge, selten Drusen. (S. auch S. 584.)

5. Calciumoxalat ist ein Sediment des sauren Harnes (jedesmal bei der sog. sauren Gährung neben Harnsäurekrystallen S. 400). Es bildet gewöhnlich kleine, stark lichtbrechende Quadratoctaeder (Briefcouvert-Form), die zu zweien durchwachsen sein können (Atlas XIX. 1), oft nur als viereckige Punkte erscheinen. Bisweilen beobachtet man die Sanduhrform, von welcher nebenstehende Abbildung ein sehr seltenes Sediment darstellt. In nekrotischen Zotten des Blasenkrebses erscheint das Calciumoxalat in Rosetten. (S. 574.)



6. Magnesiumphosphat, wahrscheinlich ein basisches von der Formel



$Mg_3(PO_4)_2 + 17H_2O$, findet sich ohne Tripelphosphat sehr

selten, und zwar nach Gebrauch von Alcalicarbonaten in einem stark concentrirten, schon ursprünglich (nicht wegen Harnstoffzerfalls) neutral oder alkalisch reagirendem Harne. Es bildet meist langgestreckte Tafeln, deren zwei entgegengesetzte Ecken abgestumpft sind.

7. Tripelphosphat. Bei der alkalischen Gährung bildet sich durch Zerfall des Harnstoffes Ammoncarbonat, das mit phosphorsaurem Magnesium zusammentreffend Tripelphosphat = Phosphorsaures Ammonmagnesium $PO_4Mg(NH_4) + 6H_2O$ liefert. Grosse, wasserhelle, glasglänzende, sehr mannigfache Combinationen rhombischer, oft hemimorpher Krystalle (Sargdeckelform. Atlas. XXI. 1). Bisweilen beobachtet man schwalbenschwanzartige Krystalle (Atlas. XXI. 2), welche künstlichem, rasch ausgefallenen Tripelphosphat ähnlich sind.

8. Calciumphosphat. Der krystallinischen Form $PO_4HCa + 2H_2O$ begegnet man (nicht gerade häufig) in blassen, schwach sauren, an der Grenze der alkalischen Gährung stehenden Harnen. Es sind gewöhnlich keilförmige



Krystalle mit schief abgesetzter Basis, die mit ihren Spitzen concentrisch zu Rosetten vereint sind. (Atlas XX. 1).

In andern Fällen sind die Krystalle nadelförmige, zu Drusen vereinigte Prismen (umstehendes Bild links). Eine besonders zierliche Form zeigt die rechte Seite der Zeichnung (nach Beale). Sehr selten werden die plumpen Formen beobachtet, die im untern Theile der nebenstehenden Abbildung (gleichfalls nach Beale) dargestellt sind. Gewöhnlich besteht aber das Calciumphosphat, das die Trübungen alkalisch gewordener Harne bedingt, aus amorphen Körnern, die grösser als die der Alkaliurate sind. Sämmtliche Formen des Calciumphosphates sind farblos; die krystallinischen können zuweilen sogar wegen ihrer Helligkeit übersehen werden.



9. Calciumcarbonat tritt in seltenen Fällen neben den Erdphosphaten im alkalisch gewordenen Harne auf, und stellt sich als fein- oder grobkörniges Pulver oder als wenig charakteristische Dumbbells dar (Atlas. XIX 2).

In einem Falle fand man bei einem an chronischer Myelitis leidenden Kranken durch mehrere Wochen ein reichliches, weisses Sediment, das aus mikroskopischen, langgestreckten Nadeln und farblosen Prismen von Calciumsulfat (0.2—0.5 gr. im Tag) bestand. Anfangs wurde es aus der Blase entleert, später bei Abnahme der Menge schied sich das Sediment erst beim Abkühlen des Harnes aus. Ueber 70% sämmtlicher Harne liefern, wenn sie mit dem dreifachen Vol. absolutem Alkohol 24 Stunden lang stehen, Nadeln von Gyps (Fürbringer).

Concremente.

Wenn schwerer lösliche Harnbestandtheile relativ (zur Wassermenge) oder absolut stark vermehrt sind, so kann es schon in der Niere oder in der Blase zur Ausscheidung derselben kommen. Diese conglomeriren sich und können, so lang sie klein sind, entleert werden (Harngries) oder sie verweilen im Organismus längere Zeit und vergrössern sich durch Anlagerung (Steine). Kleine Concretionen können mit einfachen Krystallrosetten verwechselt werden. Es gibt Concretionen von Calciumcarbonat, die erst bei 100—200maliger Vergrösserung eine deutliche Schichtung zeigen.

Entwickelt sich die Concretion in der Niere oder im Becken, so nennt man sie Nierenstein, entwickelt sie sich in der Blase, so heisst sie Blasenstein.

Die Nierensteine können oft sehr gross werden, selbst die Niere an Grösse übertreffen; häufig stecken mehrere in Divertikeln des Parenchyms. Die grossen haben oft abenteuerliche Formen; die kleinen sind gewöhnlich rund, oft mehrere paternosterartig an einander gereiht. (Seltenes verzweigtes Nierenconcrement in Heller's Atlas der Harnconcremente. Taf. II, 4.) — Bei Herbivoren findet man in der Niere oft hunderte verschieden grosser Concremente stecken, deren grössere einen schönen Metallglanz zeigen. Sie bestehen fast immer aus Calciumcarbonat.

An den weitaus meisten Blasensteinen unterscheidet man Kern und Schichten.

Die meisten Kerne sind Nierensteine, die in die Blase hinabgelangt, ausserdem Gerinnsel, Schleimklümpchen mit eingebetteten Harnsedimenten, die in der Blase selbst entstanden sind, endlich die verschiedenartigsten Gegenstände (Nadeln, Bougiestücke, Stroh u. s. w.), die von aussen in dieselbe eingebracht worden. Der Stein bildet sich entweder um einen einzigen Kern (einkernig), oder es lagern sich Schichten um mehrere Kerne (multiple Steine) wie dies

besonders bei Concrementen von Calciumoxalat beobachtet wird. Von grössern Steinen findet man in der Blase selten mehr als einen. Doch sind Fälle bekannt, wo 30 und mehr in der Blase enthalten waren. Im letztern Falle sind sie facettirt, wie Gallensteine. Die Steine bestehen entweder vorherrschend aus einem Stoff (einfache) oder aus mehreren Stoffen von ungefähr gleicher Menge (zusammengesetzte). Ferner unterscheidet man primäre Bildungen, die aus Stoffen bestehen, die unmittelbar im Harn gegeben sind, von secundären, welche sich erst beim Zerfall des Harnes abscheiden (Erdphosphate). Die Steine können sich in der Blase spontan zerklüften und die Bruchstücke Kerne für neue, besonders secundäre Ablagerungen abgeben. Metamorphosirte Steine nennt man solche, deren ursprünglich primäre Bestandtheile durch den alkalischen Harn (besonders bei starker Eiterung) gelöst und durch Erdphosphate substituirt werden. Die Kerne bestehen in 80·9% sämmtlicher Steine aus Harnsäure (und Uraten), in 5·6% aus Calciumoxalat, in 8·6% aus Erdphosphaten, in 1·4% aus Cystin und 3·3% aus fremden Körpern (Ultzmann's Zusammenstellung von 545 Steinen). Die Schichten sind nach Härte, Farbe, Mächtigkeit sehr verschieden. Immer enthalten die Steine, selbst dann, wenn sie anscheinend ausschliesslich anorganische Concremente sind, eine organische, schleimige Masse und bisweilen grosse Mengen Pilze.

I. Einfache Steine.

a) Primärer Bildung.

1. Steine aus Harnsäure (und Uraten) sind bohnen- bis gänseeigross, meist eiförmig, plattgedrückt, blass ockergelb, rehfarben bis braunroth, von den mannigfachsten Nuancen. Die Oberfläche ist entweder glatt, wie gefirnisst, oder rauh, warzig, mit Knötchen oder Excrescenzen besetzt. Sie sind meist sehr hart, ihr Bruch ist feinkörnig, amorph, selten krystallinisch-blättrig. Die Schichten sind sehr deut-

lich und gleichmässig concentrisch und zeigen, selbst wenn sie durchwegs aus Harnsäure bestehen, verschiedene Färbung (je nach der Concentration des Harnes). Sehr oft besteht der mehr oder minder grosse Kern aus Calciumoxalat, sehr selten aus ganz farbloser, gewöhnlich aus gefärbter Harnsäure. Bisweilen zeigen sie eine centrale Lücke und sind von allen Steinen am meisten der spontanen Zerklüftung ausgesetzt. Die Oberfläche ist nicht selten mit einer Lage von Erdphosphaten überzogen. Die Uratsteine bilden $^1/_4$ sämmtlicher Steine.

Das grösste dem Verfasser bekannte Exemplar wiegt 229 Gramm.

2. Steine aus Ammoniumurat (mit etwas Calciumoxalat gemischt) finden sich meist bei Kindern, sind gewöhnlich klein (dürften nie im Durchmesser 3 Centim. übersteigen), rund, blassbraun, im frischen Zustand mörtlig weich, im trockenen erdig, zerreiblich, abfärbend.

3. Steine aus Calciumoxalat bilden $^1/_5$ sämmtlicher Harnconcremente. Sie sind entweder klein, glatt, blassbraun (Hanfsamensteine) oder grösser (bis hühnereigross), rund, mit sehr höckeriger, warziger Oberfläche (Maulbeersteine), blassbraun bis dunkelpurpurbraun, wegen häufiger Blasenblutungen, die sie veranlassen. Ganz farblose Exemplare kommen äusserst selten vor. Selten sind sie oval oder plattgedrückt. Sie sind sehr schwer, sehr hart; ihre Bruchstücke sind scharfkantig. Der Bruch ist meist amorph, selten kann man Dumbbells oder kleine Octaëder wahrnehmen. Bisweilen besteht der Kern aus Harnsäure. Schichten dieser beiden Stoffe wechseln nicht selten ab. Bisweilen ist die Oberfläche mit Erdphosphaten überzogen. Spontane Zerklüftungen scheinen nicht beobachtet worden zu sein.

4. Cystinsteine sind selten (kaum 1%). Sie bestehen ganz aus Cystin mit nur geringen Beimischungen von Erdphosphaten. Sie sind Hanf- bis Haselnussgross; die Oberfläche ist etwas rauh, krystallinisch glänzend; der Bruch zeigt nie eine Schichtenbildung, sondern eine blättrig

radiäre Anordnung. Farbe gelblich-weiss oder grünlich-grau; Bruchstücke an den Kanten durchscheinend, wachsglänzend. Diese Form ist spontanen Zerklüftungen ausgesetzt.

Eines der grössten Exemplare, eirund, etwas plattgedrückt, mass in seinen 3 Dimensionen 3, 3·7 und 5·5 Cm.; ein anderes in seiner Längsaxe 7 Cm. und ist einer kleinen Calebasse ähnlich geformt. — Auch bei Hunden, deren Harn öfter cystinhältig ist (S. 586), fand man Cystinsteine.

5. Steine, aus Cholesterin mit etwas Bilirubin und Calciumphosphat bestehend und mit einer Harnsäureschicht überzogen, fand man in einigen Fällen. Einmal bestand zwischen Gallen- und Harnblase eine Communication durch den offengebliebenen Urachus.

6. Xanthinsteine sind äusserst selten. Sie sind erbsen- bis taubeneigross, von glatter, glänzender Oberfläche, hart, gelblichbraun, deutlich geschichtet. Beim Reiben erhält der amorphe Bruch Wachsglanz.

Zweimal fand man sog. Urostealithsteine (Heller), die in frischem Zustande weich, elastisch (?), im trockenen spröde, hart, auf dem Bruche durchsichtig, zeisiggrün, wachsglänzend waren und mit Ambrageruch verbrannten. — Die sog. Fibrinsteine sind wohl nur mehr oder minder veränderte Blutgerinnsel.

b) Steine secundärer Bildung.

1. Phosphatsteine, aus Calciumphosphat und Tripelphosphat zusammengesetzt, bilden die grössten Concremente. Ihre Form ist sehr mannigfach, oft nach Art von Umhüllungs-Pseudomorphosen der Gestalt des primären Kernes sich anschliessend, in andern Fällen der einschliessenden Höhle angepasst, z. B. bei manchen das Nierenbecken zum Theil oder ganz ausfüllenden Concrementen. Sie sind grau, tongelb, bisweilen violett oder pfirsichblüthenroth (von Indigroth); ihre Oberfläche ist immer rauh, sandig, oft mit Krystalldrusen von Tripelphosphat besetzt, ihr Bruch körnig. Je weniger Tripelphosphat sie halten, um so fester sind sie, doch sind sie nie so hart wie Harnsäuresteine. Oft

ist ihr Kern aus Calciumoxalat gebildet. Selbst bilden sie sehr selten den Kern für Harnsäure- oder Calciumoxalatsteine. Nicht selten trifft man mehrere derselben in der Blase.

Einer der grössten, rund (9 Cm. Durchmesser), wurde in der Leiche eines älteren Mannes gefunden.

2. Tripelphosphatsteine, die nur Spuren von Calciumphosphat enthalten, sind selten; dann meist nur erbsengross und gewöhnlich nicht rund; immer sehr rauh, auf der Oberfläche spiessig, weiss, sehr brüchig und leicht zerdrückbar, auf dem Bruche sehr deutliches Krystallgefüge zeigend.

Einer der grössten, die der Verfasser sah, war rund, 2·5 und 3·3 im Diameter, deutlich geschichtet, dabei von radiärem Gefüge (Schuh's Steinsammlung).

3. Steine aus Calciumcarbonat sind selten, meist weiss, bisweilen braun oder violett, von erdigem Bruch.

In einem Fall war Thonerde beigemischt. — Bei Herbivoren sind Calciumoxalatsteine häufig, meist metallisch glänzend und von der Härte eines dichten Kalksteins.

II. Zusammengesetzte Steine.

Sie bieten in der Aufeinanderfolge ihrer Schichten grosse Mannigfaltigkeit. Am häufigsten wechseln Schichten von Calciumoxalat und Harnsäure, die dann noch mit einer Schicht Erdphosphate umhüllt sein können. Aber auch andere Variationen kommen vor, wie folgendes Schema zeigt, wo das erste Zeichen den Kern, das letzte die Rindenschicht anzeigt: $\overline{O}$ = Calciumoxalat, Ur. = Harnsäure; Ur. NH_4 = Ammoniumurat; P. = Erdphosphate; PCa = krystallinisches Calciumphosphat:

$$\text{I.}\left\{\begin{array}{l}\bar{O}\,.\\ Ur\,.\\ Ur\,.\,NH_4\end{array}\right. \quad \text{II.}\left\{\begin{array}{l}\bar{O}\,.\\ P\,.\\ \bar{O}\end{array}\right. \quad \text{III.}\left\{\begin{array}{l}\bar{O}\,.\\ P\,.\\ Ur\,.\end{array}\right. \quad \text{IV.}\left\{\begin{array}{l}Ur\,.\\ Ur\,.\,NH_4\\ P\,.\end{array}\right.$$

$$\text{V.}\left\{\begin{array}{l}Ur\,.\\ PCa\,.\\ \bar{O}\,.\\ P\,.\end{array}\right.$$

und andere Combinationen.

Cystin.

$C_3H_7NSO_2$.

Man gewinnt es aus Cystin-Sediment oder Cystinsteinen.

Darstellung. Man löst das Steinpulver in wenig kohlensaurem Natrium, neutralisirt die heisse Lösung mit Essigsäure und lässt erkalten. Das sich abscheidende Cystin *) wird aus Ammoniak umkrystallisirt.

Eigenschaften. Farblose, durchsichtige, sechsseitige Tafeln, die oft in mehreren Lagen übereinander liegen. (Ultzmann-Hofmann. Atlas. XVI. 2. O. Funke. Atlas. III. 6.) Neutral, geruch- und geschmacklos, unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Essig- und Weinsäure, löslich in Mineralsäuren, Oxalsäure, Alkalilaugen, Alkalicarbonaten und Ammoniak (nicht in Ammoncarbonat). Mit Salpetersäure abgedampft lässt Cystin einen rothbraunen Rückstand, gibt aber mit Ammoniak keine Murexidprobe. Schmilzt nicht, verbrennt aber mit blaugrüner Flamme und saurem, an Blausäure erinnernden Geruche. Fällt aus sauren Lösungen durch Ammoniumcarbonat, aus alkalischen durch Essigsäure. Mit Natronlauge auf Silberblech gekocht, hinterlässt es einen braunen Fleck (Schwefelsilber).

---

*) Cysticoxyd, Blasenoxyd.

Verbindungen. Bildet mit Mineralsäuren leicht zerlegbare, in Nadelbüscheln krystallisirende Salze.

Derivate. Mit Alkalien gekocht zerfällt Cystin in Schwefelalkali, Ammoniak und ein Gas, das unter Bildung von SO_2 mit blauer Flamme verbrennt. Mit Bleioxyd und Kalilauge erhitzt liefert es Schwefelblei; mit Kalilauge gekocht, verdünnt und mit Nitroprussidnatrium versetzt gibt es eine prachtvoll violette Lösung (Schwefelreaction). Bei der trockenen Destillation des Cystins bildet sich ein widerlich, senfölartig riechendes Oel.

Chemische Beziehung. Cystin ist bisher synthetisch nicht erhalten worden, auch über seine Derivate weiss man nichts Näheres. Einzig auf negativen Versuchen, dasselbe von verschiedenen Verbindungen ausgehend zu erhalten, beruht die Annahme, es sei Amidomilchsäure, in welcher das Hydroxyl des Kernes durch SH vertreten wäre:

$$CH_3 \,.\, C\begin{Bmatrix} HS \\ NH_2 \end{Bmatrix} COOH\,.$$

Thierharne.

Der Harn der Carnivoren unterscheidet sich nicht wesentlich von dem des Menschen. Er ist stark sauer, sehr licht (strohgelb), von widerlichem, nach der Thierart verschiedenem Geruche, sehr reich an Harnstoff, arm an Harnsäure, die bisweilen ganz fehlen kann. (?) Bei ausschliesslich vegetabilischer Nahrung nimmt er den Charakter des später zu besprechenden Herbivorenharnes an. Nur von einzelnen Fleischfressern sind die Harne etwas genauer untersucht.

Der Katzenharn enthält ausser den Bestandtheilen des Menschenharnes Allantoïn und unterschwefligsaure,

Alkalien. Setzt man starke Säuren zu, so scheidet sich Schwefel ab; beim Erwärmen riecht der Harn nach schwefliger Säure.

Im Hundeharn hat man ausser Harnstoff noch gefunden: Indican in grosser Menge, so dass sich nach dem Kochen mit Salzsäure das Indigo als feines Pulver absetzt, geringe Mengen Phenylschwefelsäure (aber kein Brenzkatechin). Der Schwefelsäure-Quotient (Menge der als Sulfate vorhandenen Schwefelsäure dividirt durch die Menge der in den gepaarten Säuren enthaltenen) schwankt zwischen 4·7 und 53·5. Ferner enthält der Harn rhodansaure Alkalien in grösserer Menge, als der Menschenharn, ebenso etwas reichlicher Ammonalze (0·094—0·151% oder NH_3 zur Gesammtmenge des N wie 1 : 17 bis 1 : 20), überdies Kreatinin, Harnsäure, Hippursäure, Allantoïn (besonders bei Respirationsstörungen), Natriumbenzoat, Spuren von Gallensäuren, oft Gallenfarbstoffe und Cystin, zuweilen unterschweflige Säure, nicht constant Bernsteinsäure. Dem Hundeharn eigenthümlich sind noch zwei Säuren: die Kynuren- und Urocaninsäure (S. 591). Mit Kalkmilch versetzt, entwickelt derselbe einen starken, knoblauchartigen Geruch.

Im Harn des Igels, einem Repräsentanten der Insectivoren, soll die Menge der Harnsäure bis 1% steigen.

Der Harn der Herbivoren ist trüb, lehmwasserähnlich (spec. Gew. 1·050—1·060), alkalisch, von widerlich süsslichem Geruch und braust mit Säuren. Die Trübung rührt von Calciumoxalat und krystallinischem Calciumcarbonat, welche neben Alkalicarbonaten und Sulfaten einen bedeutenden Bestandtheil bilden, während die Erdphosphate in sehr geringer Spur vorhanden sind. Der Kochsalzgehalt ist geringer als bei Carnivoren. Ueberhaupt herrschen die Kalisalz vor. (Der Harn eines Hammels enthält im Liter über 6 Gr. KCl und 3·8 Gr. Kaliumsulfat.) — Auch die Menge der Ammonsalze ist gering. Der wichtigste organische Bestandtheil ist die an Alkalien (vorherrschend an Kalium) gebundene Hippursäure, die bei albuminarmer Nahrung den Harnstoff an Menge über-

wiegt, während bei eiweissreicher Nahrung sich das Gegentheil einstellt. Die Menge der Harnsäure ist stets sehr gering oder fehlt oft ganz. Wenn die Herbivoren hungern oder mit Milch oder Fleisch gefüttert werden, so wird der Harn sauer, spec. leichter, der Harnstoff und die Harnsäure sind vermehrt und das Calciumcarbonat schwindet. Dass der Unterschied des Herbivorenharnes weniger in der Organisation als in der Nahrung der Thiere begründet ist, erhellt auch daraus, dass der Harn von saugenden Kälbern und Kaninchen sauer reagirt, keine Hippursäure, sondern Harnstoff und Harnsäure (bei ersteren auch Allantoïn) enthält.

Im Harn erwachsener Rinder fehlt das Allantoïn; er enthält Benzoësäure (durch Zerfall der Hippursäure?), Spuren von Taurin und Hypoxanthin, Inosit, reichlich Indican, daneben Kresyl-Schwefelsäure. Cystin ist nicht gefunden worden. Der specifische Geruch soll von Damol- und Damalursäure herrühren.

Bei Ochsen aus Pietra Santa (Toscana), die mit frischen Maisstielen gefüttert wurden, gefundene Concretionen bestanden fast ausschliesslich aus lithursaurem Magnesium, $C_{29}H_{36}N_2O_{17}Mg$ oder $C_{30}H_{36}MgN_2O_{18}$, das in kochendem Wasser löslich, beim Erkalten sich in seidenglänzenden Nadeln wieder abscheidet, die in Alkohol und Aether unlöslich sind. Zerlegt man das Salz mit verd. Salzsäure, so krystallisirt die Lithursäure in feinen Nadeln aus, die bei 204·5—205° schmelzen, in kochendem Wasser und Alkohol leicht löslich, in kaltem Wasser, Alkohol und Aether unlöslich sind.

Der Kameelharn soll frei von Harnsäure sein. Der Harn eines an hochgradiger Leukaemie leidenden Bockes war sauer und enthielt Harnsäure und Xanthin.

Der Harn des Schweines wird zwar klar gelassen, ist aber alkalisch und trübt sich sehr bald, weil die in Lösung befindlichen sauren Carbonate einen Theil der Kohlensäure verlieren und als neutrale Salze sich ausscheiden. Der Harn hat das spec. Gewicht 1·024, und braust mit Säuren. Er enthält Harnstoff (2%), hingegen soll Harnsäure und Hippursäure fehlen und von Kreatinin nur

eine Spur vorhanden sein. Bei einem gichtkranken, mit Kleie gefütterten Schweine fand sich 0·0034°/₀₀ Xanthin und doppelt so viel Guanin (Guaninablagerung im Muskel. S. 88). Aus dem eingedampften Harne krystallisirt nach Kleienfütterung immer phosphorsaurer Harnstoff.

Der Harn des Rhinozeros enthält Hippursäure; über ihr Vorhandensein beim Elephanten schwanken die Angaben. Pachydermenharn im Allgemeinen enthält Benzoësäure.

Der Pferdeharn ist meist schon frisch gelassen trübe, alkalisch, bei Fieberprocessen zuweilen sauer und setzt dann Gypskrystalle ab. Beim Stehen wird er von oben nach unten dunkel, so dass die oberste Schichte oft schwarzbraun ist (von Brenzkatechin, S. 543). Beim Eindampfen scheidet er oft massenhaft Krystalle von hippursaurem Calcium ab. Bisweilen ist die Hippursäure durch einen stickstoffhaltigen, nicht krystallisirten Körper, dessen chemische Natur nicht näher bekannt ist, substituirt. Der Pferdeharn ist reich an sämmtlichen gepaarten Schwefelsäuren (S. 539), so dass die Menge der in letzterer Form gebundenen Schwefelsäure jener in Salzen enthaltenen gleichkommt, sie bisweilen sogar übertrifft. Das kresylschwefelsaure Kalium scheidet sich oft reichlich ab; die Menge des Indicans übertrifft den Gehalt des Menschenharns an diesem Stoffe um das 23fache. Der Harn enthält oft freies Phenol, stets Cumarin, beim Gähren Benzoësäure (aus der Hippursäure); einmal fand man bei einem anscheinend gesunden Pferde auch Indol. Das Sediment des Pferdeharnes besteht aus Calciumcarbonat (Dumbbells), Magnesiumphosphat (sechsseitige Tafeln) und Calciumoxalat (Kugeln mit radiärer Streifung, Sanduhrformen u. s. w.).

Bisweilen findet man in sauren (abnormen) Pferdeharnen Gypskrystalle, da ein Gemenge von Sulfaten und Calciumcarbonat bei Zusatz einer Säure, z. B. Essigsäure, Gyps liefert.

Der Harn der Nager ist alkalisch, trübe und zeigt auch sonst wesentlich den Charakter des Herbivorenharnes.

Der Kaninchenharn wird sauer, wenn die Thiere 2—3 Tage hungern, wenn sie grössere Mengen Mineralsäure erhalten oder mit Weizenkleie gefüttert werden. Dieser Harn enthält nur Spuren von Ammonsalzen. Die Harnstoffmenge schwankt bei Thieren von 1·5 Kgr. Körper-Gewicht, je nach der Nahrung zwischen 1 und 3 Gramm. Ferner enthält er immer geringe Mengen Rhodanalkalien, gepaarte Schwefelsäuren (Schwefelsäurequotient 14·3—24·9), bisweilen Bernsteinsäure; bei subcutaner Injection von Oel auch Allantoïn; beim Einleiten von Kochsalzlösungen in die Ingularis im reichlich gelassenen Harne Inosit. (Das Sediment des Harnes s. Funke, Atlas. I. 3.)

Der Hasenharn enthält reichlich Carbonate und Harnstoff, sehr wenig Hippursäure. — Der Biberharn ist reich an Carbonaten, Harnstoff, Harnsäure und Salicylsäure (?), enthält aber keine Harnsäure und keine Phosphate.

Murmelthiere (von etwa 2 Kilo Gewicht) scheiden in 24 Stunden 530—770 CC. Harn aus, welcher nach Bisam riecht, keine Hippursäure, Schwefel- und Phosphorsäure, dagegen 74·2% saures Natriumcarbonat, 20% Harnstoff, 5.7% Chlorkalium und 0·7% Chlormagnesium enthält.

Der Harn der Vögel mischt sich in der Cloake meist mit den Faeces. Er ist gewöhnlich breiig, bei den Körnerfressern kreidig, weiss; bei Raubvögeln meist tingirt. Er besteht aus Harnstoff, Kreatinin (bei Fleischfressern) Harnsäure, die zum grössten Theil frei, zum Theil an Ammon und Calcium gebunden ist, und Guanin (beim Reiher und andern Wasservögeln, nicht bei der Gans). Grosse Ablagerungen solcher Excrete finden sich im stillen Ocean und bilden unter dem Namen „Guano“ ein werthvolles Düngmittel. — Benzoësäure geht im Organismus der Hühner nicht in Hippursäure, sondern in Ornithursäure über.

Der Harn der Reptilien ähnelt sehr dem der Vögel. Er ist noch fester und besteht fast nur aus reiner

Harnsäure (weissliche Concremente), bisweilen mit etwas Ammoniumurat und Calciumphosphat gemengt. Im Harn des Alligators ist Harnstoff nachgewiesen, nicht aber in dem des Chamaeleons. Im Harne einiger Schildkrötenarten ist Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure nachgewiesen; im Harne anderer scheinen die Stoffe zu fehlen.

Der Schlangenharn ist eine grauweisse Flüssigkeit, die an der Luft zu einer lehmartigen Masse erstarrt und vorherrschend aus Harnsäure mit etwas Uraten, Harnstoff und Calciumphosphat besteht. Letzteres soll im Harne von Boa fehlen. Der Harn von *Rana taurina*, *Bufo fuscus* und der Kröte enthält Harnstoff.

Der Fischharn ist wenig untersucht. Der von *Corvina ocellata* enthielt Harnsäure, Calciumoxalat, Alkali- und Erdphosphate. Der vom Hecht enthält Harnsäure; bei Steinbutte, Stockfisch, Rochen fand man sie nicht.

Der Mollusken- und Insectenharn ist wenig untersucht; in manchen Fällen enthält er Harnsäure, in anderen Guanin. Bei *Anodonta* fand man Guanin, bei *Oryctes nasicornis* neben Harnstoff Krystalle von Harnsäure, Natriumurat, Calciumoxalat. Aehnlich beschaffen ist der Harn bei der Seidenraupe, Hausgrille, Schwimmkäfer u. s. w. Der Spinnenharn soll Guanin enthalten, ob der von Krebsen Guanin oder eine tyrosinähnliche Substanz enthält, ist unentschieden.

Mehrere der in obiger Zusammenstellung erwähnten besonderen Verbindungen seien im Folgenden näher besprochen.

Kynurensäure.

$$C_{20}H_{14}N_2O_6 + 2H_2O$$

fehlt in manchem Hundeharne.

Darstellung. Hundeharn mit Salzsäure (4 C. C. auf 100 C. C.) versetzt, wird einige Tage an einem

kühlen Orte stehen gelassen. Das Sediment wird wiederholt (zur Entfernung von Harnsäure und Schwefel) mit verdünntem Ammoniak gelöst, mit Thierkohle entfärbt und das heisse Filtrat wird mit Essigsäure ausgefällt (langsame Krystallbildung).

Eigenschaften. Farblose, glänzende, vierseitige, platte Nadeln, die bei 150° Krystallwasser (2 Mol.) verlieren. In kaltem und kochendem Wasser, ebenso in verdünnten Mineralsäuren fast unlöslich, in concentrirten löslich. Kochender Alkohol nimmt etwas auf, beim Erkalten scheiden sich atlasglänzende Nadeln ab; in Aether sehr wenig löslich. Schmilzt bei 265° unter Zersetzung (Geruch nach Benzonitril).

Verbindungen. Mit Baryum bildet die Kynurensäure schwerlösliche, glänzende Nadeln:

$$C_{20}H_{12}BaN_2O_6 + 3H_2O.$$

Ueberschüssiges Barythydrat hält das Salz in Lösung, daher bei seiner Darstellung der Ueberschuss durch Kohlensäure entfernt werden muss. Das Salz verliert bei 150° sein Krystallwasser.

Derivate. Durch vorsichtiges Schmelzen bei 265° wird Kohlensäure frei und aus der braunen Schmelze zieht kochendes Wasser ein basisches Derivat: Kynurin $C_{18}H_{14}N_2O_2$ aus. Dieses bildet in kaltem Wasser wenig, in Alkohol leicht lösliche, neutral reagirende, glashelle Prismen, die zu Drusen vereinigt sind: Schmilzt bei 201° und ist flüchtig. Mit Salzsäure entsteht die in farblosen Nadeln krystallisirende Verbindung $C_{18}H_{14}N_2O_2 + 2ClH + H_2O$, welche mit Platinchlorid das Doppelsalz

$$C_{18}H_{14}N_2O_2 \cdot 2ClH \cdot PtCl_4$$

liefert.

Im Harne eines Hundes (vereinzelnter Befund) fand sich regelmässig Jaffé's Urocaminsäure $C_{12}H_{12}N_4O_4 + 2H_2O$, lange, dünne Prismen oder feine Nadeln, in kochendem Wasser leicht, in kaltem wenig, in Aether und Alkohol gar nicht löslich. Bei 212° schmilzt sie unter Entweichung von Kohlensäure zu einem gelbbraunen Oele, das beim Erkalten eine grünfluorescirende,

glasige Masse bildet — das Urocanin, eine starke, nicht krystallisirende Base, die mit Salzsäure und Platinchlorid ein krystallinisches Doppelsalz bildet. Die Spaltung erfolgt nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{12}N_4O_4 = C_{11}H_{10}N_4O + CO_2 + H_2O.$$

(Urocaninsäure) (Urocanin)

Die Urocaninsäure bildet mit Metallbasen und Mineralsäuren Verbindungen. Besonders charakteristisch ist die mit Salpetersäure $NO_3H . C_6H_6N_2O_2$ — sichelförmige — Krystalle mit gefransten Enden.

Damalursäure und Damolsäure.

Man nimmt etwa 100 Liter Kuhharn in Arbeit.

Darstellung. Der Harn wird mit Kalkmilch versetzt, nach einmaligem Aufkochen vom Niederschlage abgegossen und auf $^1/_8$ des Volums eingeengt. Das mit Salzsäure versetzte Filtrat scheidet Hippursäure ab, nach deren Entfernung die Flüssigkeit destillirt wird. Das Destillat wird wiederholt rectificirt, bis man ein gelbliches, unter Wasser untersinkendes Oel erhalten hat. Dieses versetzt man mit einer überschüssigen, gewogenen Menge Aetzkali und destillirt ab. Zum Destillatrückstand fügt man soviel Schwefelsäure, dass $^5/_6$ des angewendeten Kaliumhydrates gesättigt werden und destillirt nun weiter, so lange das Destillat noch durch Bleiessig gefällt wird. Durch wiederholtes Rectificiren des Destillates über Kochsalz erhält man ein öliges Liquidum, das noch mit etwas wässriger saurer Flüssigkeit verunreinigt ist. Man sättigt darum mit Natriumcarbonat, digerirt unter öfterm Schütteln 12 Stunden und extrahirt die Oelschicht (Phenol und Kresol) mit Aether. Das Natriumsalz wird eingedampft, mit Schwefelsäure versetzt und destillirt. Das nach Buttersäure riechende Destillat wird mit Baryumcarbonat gekocht und krystallisiren lassen. Die 3.—5. Krystallisation enthält die Verbindung der Damalursäure (39°/₀ BaO), die 1. und 2. die Verbindung der Damolsäure (27·4°/₀ BaO).

Eigenschaften. Die Damalursäure $C_7H_{12}O_3$ ist eine ölige, nach Buttersäure riechende, unter Wasser versinkende, saure Flüssigkeit. — Die Damolsäure ist ebenfalls ölig, übrigens sehr wenig untersucht.

Verbindungen. Die Damalursäure bildet mit Metallbasen wohl charakterisirte Salze. Die Silberverbindung (49·36% Ag_2O) ist ein weisses, lichtbeständiges Pulver; das Baryumsalz krystallisirt in büschelförmigen Prismen; seine wässrige Lösung bräunt Curcuma; die Bleiverbindung, durch Fällung der Säure mit Bleiessig entstanden, bildet zu Kugeln verwachsene Prismen.

Hoppe-Seyler fand im Peruguano einen amorphen, gelblichen, in Alkohol leicht löslichen, die Pettenkofer'sche Reaction gebenden Körper — Guanogallensäure, deren Natriumsalz leicht löslich ist und die sich in concentrirter Schwefelsäure mit grünlicher Fluoreszenz löst.

Guanin.

$C_5H_5N_5O$.

Die verschiedenen Guanosorten enthalten $^1/_2$—$^3/_4$% Guanin.

Darstellung. Peruguano wird mit verdünnter Kalkmilch so lange ausgekocht, bis das Filtrat ungefärbt erscheint, und der Rückstand so lang mit kochender Lösung von Natriumcarbonat ausgezogen, als dieselbe noch durch Salzsäure gefällt wird. Die Auszüge übersättigt man mit Essigsäure, den Niederschlag (bestehend aus Harnsäure und Guanin) behandelt man mit verdünnter kochender Salzsäure und fällt das Guanin aus dem Filtrat mit Ammoniak. Zur weiteren Reinigung von Harnsäure löst man es in kochender conc. Salpetersäure und zerlegt wieder mit Ammoniak.

Eigenschaften. Weisses, amorphes Pulver, geruch- und geschmacklos, in Wasser, Alkohol, Aether und Ammoniak fast unlöslich, in Kali- und Natronlauge und

Mineralsäuren (selbst verdünnten) leicht löslich. Zersetzt sich bei 200° noch nicht. Auf Platinblech mit Salpetersäure abgedampft lässt Guanin einen gelben Fleck, der mit Aetzalkalien gelbroth, beim Erhitzen purpurroth wird.

Verbindungen. Guanin bildet mit Säuren (1 oder 2 Aequivalenten), Basen (2 Atomen Metall) und Salzen Verbindungen. Aus der Lösung von Guanin in kochender conc. Salzsäure schiessen bei Zusatz von viel kochendem Wasser nach dem Erkalten feine, gelbe Nadeln von

$$C_5H_5N_5O + HCl + 2H_2O$$

an, die bei 200° in die Componenten zerlegt werden. Durch Absorption von trockenem ClH entsteht die Verbindung mit 2 Mol. desselben.

Das salzsaure Guanin bildet mit Platinchlorid citronengelbe Nadeln, mit Zinkchlorid schöne, wasserhelle Krystalle, mit Kadmiumchlorid dünne, weisse, perlglänzende Blätter. — Aus Lösungen in Jod- und Bromwasserstoff scheiden sich gelblichweisse Nadeln oder citronengelbe Blätter von $C_5H_5N_5O . JH$ und $C_5H_5N_5O . BrH$ ab. Die Jodverbindung bräunt sich bald an der Luft.

Fügt man zu einer Lösung von Guanin in Salpetersäure (spec. Gew. 1·2) Wasser und lässt erkalten, so entsteht die Verbindung $C_5H_5N_5O . NO_3H$ in haarförmigen verfilzten Nadeln; löst man Guanin in kochender Salpetersäure (spec. Gew. 1·25) und lässt ohne Wasserzusatz erkalten, so erhält man kurze Prismen der Verbindung $C_5H_5N_5O . 2NO_3H$.

Das schwefelsaure Guanin erhält man, indem man Guanin in der ausreichenden Menge conc. Schwefelsäure löst, dann heisses Wasser zusetzt und abkühlen lässt. Gelbliche, oft mehrere Centimeter lange Nadeln. — Aus der gesättigten Lösung des Guanins in conc. Natronlauge scheiden sich auf Alkoholzusatz Blätter von $C_5H_3Na_2N_5O + 2H_2O$ aus, die durch die CO_2 der Luft und durch blosses Kochen mit Wasser wieder zerlegt werden. Das Silbernitratguanin $C_5H_5N_5O + AgNO_3$ stellt feine, farblose Nadeln dar (S. Xanthin-Silbernitrat).

Derivate. Trägt man in eine Lösung von Guanin in Salzsäure chlorsaures Kalium ein, so zerfällt ersteres unter Sauerstoffaufnahme in Guanidin (S. 441), Parabansäure (S. 494), Oxalursäure, Oxalsäure und Harnstoff.

Durch Einwirkung salpetriger Säure geht Guanin unter Entwicklung von Stickstoff in Xanthin über

$$\underset{\text{(Guanin)}}{C_5H_5N_5O} + NO_2H = \underset{\text{(Xanthin)}}{C_5H_4N_4O_2} + H_2O + N_2.$$

Xanthin.

$C_5H_4N_4O_2$

Findet sich, ausser in sehr seltenen Blasensteinen, in etwas erheblicherer Menge in einigen Guanosorten. Jarvisguano hält $^1/_4{}^0/_0$. Künstlich erhält man Xanthin*) aus Guanin.

Darstellung. Guanin, in kochender conc. Salpetersäure gelöst, wird mit Kaliumnitrit bis zur Entwickelung reichlicher rother Dämpfe versetzt, dann mit viel Wasser so lang versetzt, als sich noch ein gelber Niederschlag (Xanthin und ein Nitroderivat) bildet. Dieser wird in kochendem Ammoniak gelöst und so lange mit Eisenvitriol versetzt, bis sich ein schwarzer Niederschlag (Eisenoxyduloxyd) einstellt. (Es erfolgt hierbei Reduction der Nitroverbindung zu Xanthin.) Das Filtrat wird eingedampft, das dem Xanthin beigemengte Ammoniumsulfat mit kaltem Wasser ausgezogen und der Rückstand nochmal in kochendem Ammoniak gelöst, filtrirt und verdunstet.

Eigenschaften. Weisse, amorphe Körnchen, die durch Reiben zu wachsglänzender Masse werden. Aus ammoniakalischer Lösung scheiden sich oft zu Drusen vereinigte Blättchen aus, beim Abdampfen der wässrigen

---

*) Synonima: Xanthicoxyd, harnige Säure, während Göbel's Xanthicoxyd identisch ist mit Ellagsäure.

Lösung meist nur Häute. 1 Theil Xanthin braucht, um gelöst zu werden, 14150 Th. Wasser von 16° und 1300—1500 Th. kochendes; in Alkohol und Aether ist es unlöslich, löst sich in Alkalien (beim Neutralisiren unverändert ausfallend), in concentrirten Säuren (Salze bildend), auch in verdünnter Salzsäure, besonders beim Anwärmen. Die Löslichkeit in Wasser schwankt. Die wässrige Lösung wird durch Quecksilberchlorid (Trübung noch bei 30000facher Verdünnung), salpetersaures Quecksilberoxydul und Oxyd, die ammoniakalische durch Chlorzink, Chlorkadmium und Bleiacetat gefällt. Beim Kochen mit Kupferacetat scheiden sich grüngelbe Flocken aus. — Dampft man Xanthin mit Salpetersäure ab, so wird der Rückstand durch Ammoniak nicht purpurn gefärbt (Unterschied von Harnsäure); mit Aetzkali entsteht eine rothgelbe, beim Erwärmen in's violette übergehende Farbe. In ein Gemisch von Natronlauge und Chlorkalk eingetragene Xanthinkörnchen bekommen einen dunkelgrünen, bräunlich werdenden, endlich verschwindenden Hof (Hoppe's Reaction) zum Unterschiede von Sarkin, das keine Grünfärbung zeigt. In Xanthinlösungen erzeugt Phosphormolybdänsäure einen voluminösen, gelben, in heisser, verdünnter Säure löslichen, beim Erkalten in Würfeln sich ausscheidenden Niederschlag.

Im Glasröhrchen vorsichtig erhitzt, sublimirt ein Theil unverändert; bei raschem Erhitzen über 150° wird Xanthin unter Entwickelung von Cyanwasserstoff, Ammoniumcarbonat und nach verbrannten Haaren riechenden Producten zerlegt.

Verbindungen. Aus warmer Lösung des Xanthins in mässig conc. Schwefelsäure fallen beim Erkalten mikroskopische, perlmutterglänzende, rhombische Tafeln $C_5H_4N_4O_2 + SO_4H_2$ aus, die mit reinem Wasser behandelt, reines Xanthin in derselben Form zurücklassen. — Lässt man eine Lösung von Xanthin in kochender conc. Salzsäure allmälig erkalten, so scheiden sich ovale Körner oder sechsseitige, zu Drusen vereinigte Tafeln oder Prismen der Verbindung $C_5H_4N_4O_2 + ClH + H_2O$ ab, die selbst

in kochendem Wasser wenig, leichter in Ammoniak löslich ist und mit Platinchlorid ein Doppelsalz bildet (beistehende Zeichnung stellt in der obern Hälfte die Salzsäureverbindung von Sarkin S. 48, in der untern die von Xanthin dar). In warmer, etwas verdünnter Salpetersäure gelöst, krystallisirt Xanthin mit dieser Säure in zu Drusen vereinigten rhombischen Tafeln. Versetzt man ihre Lösung mit Silbernitrat, so entstehen Flocken; in der Hitze gelöst, scheiden sich beim raschen Abkühlen zu Filz verworrene haarfeine Nadeln, beim langsamen Erkalten wawellitartige Drusen der Verbindung $C_5H_4N_4O_2 + AgNO_3$ ab, die in Salpetersäure viel löslicher ist, als die analoge Sarkinverbindung (S. 84). Sie unterscheiden sich daher von einander dadurch, dass sich die letztere beim Abkühlen sogleich, die Xanthinverbindung allmälig ausscheidet. — Aus ammoniakalischer Lösung fällt Silbernitrat die gelatinöse, in Ammoniak unlösliche Verbindung $C_5H_2Ag_2N_4O_2 + H_2O$. Löst man sie in kochender Salpetersäure, so scheidet sich beim Erkalten langsam die frühere Verbindung aus. Die Xanthinsalze werden durch Wasser zerlegt.



Derivate. Xanthinsilber liefert mit Methyljodid erhitzt Dimethylxanthin (isomer dem Theobromin).

Chemische Beziehung. Xanthin gehört zur Gruppe der Harnsäure, von welch letzterer es sich dadurch unterscheidet, dass es um einen O weniger enthält, von Sarkin, dem es sehr ähnlich in allen Reactionen ist, dadurch, dass es um 1 Atom O reicher ist. Es entsteht aus Salpetersäure durch Reduction mit Natriumamalgam, aus Sarkin (und Guanin) durch Oxydation mit Salpetersäure.

Ornithursäure

$C_{19}H_{20}N_2O_4$.

Mit Benzoësäure gefütterte Hühner entleeren nicht Hippursäure, sondern Ornithursäure (Jaffé).

Darstellung. Man kocht frische Hühnerexcremente mit Alkohol wiederholt aus. Nach dem Abdunsten desselben schüttelt man den Rückstand mit etwas Wasser und viel Aether (der etwas Ornithursäure aufnimmt, die sich beim Einkühlen abscheidet) aus, um Fette und freie Benzoësäure zu entfernen. Der braune, nach einigen Tagen krystallinisch werdende Rückstand wird am Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen, in kochendem Wasser und Ammoniak gelöst, und mit Kalkmilch einige Zeit gekocht. In das Filtrat bringt man kleine Mengen Kaliumpermanganat bis zur Entfärbung. Uebersättigt man mit Salzsäure, so trübt sich das Filtrat, die Trübung wird zur harzigen Masse, die nach 24 Stunden krystallinisch zerfällt. Ist aus Alkohol umzukrystallisiren.

Eigenschaften. Die reine Ornithursäure bildet sehr feine farblose Nadeln, die aus Aether ausfallende unreine bildet Blätter. In Wasser (selbst kochendem) sehr schwer, in Aether (in reinem Zustande) fast unlöslich, leichter löslich in kochendem Alkohol, beim Erkalten wieder ausfallend. Schmelzpunkt 182°. Erhitzt zersetzt sie sich unter Entwickelung eines Geruches nach Bittermandelöl.

Verbindungen. Durch Zusatz von Chlorcalium zu einer neutralen Lösung von ornithursaurem Ammon entsteht in der Kälte keine Fällung, beim Erhitzen scheidet sich sofort eine krystallinische Masse von ornithursaurem Calcium $(C_{19}H_{19}N_2O_4)_2Ca$ ab, die nun auch in kaltem Wasser sehr schwer löslich, in Aether und Alkohol unlöslich ist. Das entsprechende Baryumsalz löst sich sehr leicht in Alkohol und Wasser, nicht in Aether.

Derivate. Mit concentrirter Salzsäure einige Stunden am Rückflusskühler gekocht, zerfällt die Ornithursäure in 2 Mol. Benzoësäure und 1 Mol. Ornithin $C_5H_{12}N_2O_2$, eine bisher nicht rein dargestellte Base von eigenthümlich unangenehmem Geruch, ätzendem Geschmack und stark alkalischer Reaction; in Wasser und Alkohol leicht, in Aether schwer löslich. Mit Salz- und Salpetersäure gibt sie je zwei Verbindungen, von denen die mit einem Mol. Säure: $C_5H_{12}N_2O_2 . HCl$ und $C_5H_{12}N_2O_2 . HNO_3$ farblose glänzende Blätter bilden. Im Aussehen ähnlich ist das oxalsaure Ornithin $(C_5H_{12}N_2O_2)_4 . (C_2O_4H_2)_3$. — Kocht man die Ornithursäure nur bis zur erfolgten Lösung derselben mit Salzsäure, so spaltet sich nur 1 Mol. Benzoësäure ab und entsteht Monobenzoylornithin $C_5H_8O_2 . NH_2 . NH . C_7H_5O$ nach der Gleichung:

$$\underset{\text{(Ornithursäure)}}{C_{19}H_{20}N_2O_4} + H_2O = \underset{\text{(Benzoylornithin)}}{C_{12}H_{16}N_2O_3} + \underset{\text{(Benzoësäure)}}{C_7H_6O_2}$$

sehr feine, weiche, in Wasser leicht, in Alkohol äusserst schwer, in Aether gar nicht lösliche Nadeln, bei 225—230° schmelzend, mit Säuren Salze bildend und beim Kochen mit Salzsäure in Ornithin und Benzoësäure zerfallend.

Chemische Beziehungen. Die Ornithursäure ist eine aus 2 Mol. Benzoësäure und 1 Mol. Ornithin gepaarte Säure (Dibenzoylornithin). Das Ornithin scheint darnach und nach seiner Fähigkeit eine Monobenzoylverbindung zu bilden, zwei Amidgruppen (NH_2) zu haben und vielleicht Diamidovaleriansäure $(C_5H_8(NH_2)_2O_2$ zu sein.

Fortpflanzungsorgane.

Die chemischen Untersuchungen des Genitalapparates und seiner Secrete sind fast ausschliesslich auf die Säugethierreihe beschränkt geblieben. Die Resultate derselben sollen in diesem Abschnitte dargelegt werden.

I. Männliche Zeugungsorgane.

a) Hoden und Prostata.

Die Hoden des Menschen sind chemisch nicht untersucht. In den Hoden verschiedener Herbivoren (Stier, Rehbock, Ziegenbock) fand man Leucin, Tyrosin, Kreatin, Cholesterin, Lecithin, Inosit, Fett, Chloralkalien, Phosphorsäure in organischer Verbindung und mehrere Eiweissstoffe, darunter Serumalbumin, Alkalialbuminat und eine myosinartige Substanz. Wie bei allen anderen parenchymatösen Organen ist auch hier nicht zu entscheiden, welchem Gewebselemente die einzelnen Körper angehören.

Die Säugethierhoden enthalten inconstant Glykogen (beim Hunde wird es angegeben und geläugnet), während es im Hoden der Frösche immer gefunden wird. Ueberdiess soll der Säugethierhoden ein Ferment enthalten, durch welches Glycerin und Mannit in einen gährungsfähigen Zucker umgewandelt wird. (?)

Die Zellen, welche die Samencanälchen des Hodens der Vögel und Säugethiere auskleiden, sollen stärkeartige Gebilde (0·005 Mm.) einschliessen, die aber schwinden, sobald sich Spermatozoën bilden.

Im Parenchym der **Prostata** stecken meist ovale, mehrgeschichtete Concremente, die mit dem Alter dunkler werden. Bei jüngeren Männern bläuen sie sich mit Jod, im Greisenalter nicht mehr. Es gibt auch macroscopische Concremente von Stecknadelkopfgrösse und etwas darüber.

In einem Falle enthielten sie 8% Wasser, 15·8% organische Stoffe (mit 2% Stickstoff), 37·6% Calciumoxyd, 33·8% Phosphorsäure, 2·4% Magnesia, 1·76% Natriumoxyd, 0·5% Kaliumoxyd und eine Spur von Eisen.

b) Samen und Prostataflüssigkeit.

Das menschliche Sperma aus dem Vas deferens ist eine weissliche, geruchlose, viscöse Flüssigkeit, die reichlich Spermatozoën enthält. Ihr Wassergehalt ist 82%. Dem **entleerten** Sperma ist Prostatasecret und Saft der Cowper'schen Drüsen beigemischt. Es ist weisslich, opak, dickschleimig, klebrig, von specifischem faden Geruche, neutral oder schwach alkalisch. Die milchige Trübung stammt von den Spermatozoën her, ausser welchen nur noch einzelne Prostatakörperchen und den Eiterkörperchen ähnliche Samenzellen gefunden werden. Letztere sind vor Eintritt der Pubertät und im hohen Greisenalter, sowie bei einigen Krankheiten der wichtigste anatomische Bestandtheil; die Spermatozoën fehlen gänzlich.



Bald nach der Ejaculation wird der Samen gallertig, später dünnflüssig. Er enthält mehr Wasser (90%), als der aus dem Vas deferens. — Bei Zusatz von Wasser bilden sich weissliche Fetzen (Henle's Fibrin). Breitet man Sperma auf

eine Glastafel und lässt es möglichst langsam eintrocknen, so bilden sich (nicht constant) eigenthümliche Krystalle, die in schwacher und starker Vergrösserung durch vorstehende Zeichnung versinnlicht sind. Diese Böttcher'schen Krystalle sind in Wasser löslich, schrumpfen im Sieden, werden undurchsichtig und unlöslich. Sie sind in Alkalien und Salpetersäure löslich, in Alkohol, Aether, Chloroform nicht und werden durch Jod braun gefärbt. Mit Silbernitrat, Bleiacetat und Tanninlösung werden sie undurchsichtig. — Vielleicht ein Eiweisskörper, bestimmt kein Tripelphosphat.



Eine besonders schöne Form von Krystallen ist auf beistehendem Bilde dargestellt. Da sie im Samen eines Mannes mit obliterirten Vasa deferentia gefunden sind, so ist es wohl unzweifelhaft, dass die Böttcher'schen Krystalle nicht der Samenflüssigkeit im engeren Sinne, sondern dem Prostatasaft zukommen.

Die Spermatozoën bewahren ihre Bewegung selbst Tage lang in alkalisch reagirenden thierischen Flüssigkeiten; so auch in verschiedenen stark verdünnten Salzlösungen (z. B. den Alkali- und Erdalkalichloriden). Sie verlieren dieselbe augenblicklich in saueren Flüssigkeiten, in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, starken Alkalien u. s. w. — Die Spermatozoën widerstehen den meisten Reagentien, selbst concentrirten Mineralsäuren und dem Eisessig, sowie der Fäulniss sehr energisch. Aetzalkalien lösen sie in der Wärme nur sehr langsam. Sie geben weder mit Salpetersäure eine deutliche Xantho-

proteïnreaction, noch auch färben sie sich mit Zucker und Schwefelsäure roth. Ob durch Millon's Reagens eine Rothfärbung eintritt, ist ungewiss.

Die Spermatozoën enthalten 4·05% gelbliches Fett und 5·21% Asche (sehr viel Phosphate).

Das Aussehen des Samens der Vertebraten ist, die Consistenz abgerechnet, wesentlich dem des Menschen ähnlich, obgleich die Spermatozoën eine grosse Mannigfaltigkeit der Formen zeigen.

Der Samen des Pferdes und Rindes ist ärmer an Wasser (81—82%) und Asche (4%), als der menschliche. Der des Rindes reagirt stets sauer und sein Serum enthält Serumalbumin und Alkalialbuminat nebst Salzen. Die Spermatozoënköpfe bestehen aus unlöslichem Nucleïn (keinem Protamin), Eiweiss und einer sehr schwefelreichen Substanz. Das Sperma des Kaninchens, Hahnes und Karpfen ist eiweissarm.

Der Samen des Rheinlachses ist alkalisch und enthält in seinem Serum Chloride, Sulfate und Phosphate der Alkalien und etwas organische Substanz. Säuert man ihn mit Essigsäure an, so setzen sich bald die Spermatozoën als weisses Pulver ab. Fügt man dagegen zum Lachssperma eine 10%ige Lösung von Kochsalz oder Salpeter, so verwandelt es sich augenblicklich in eine durchscheinende, zusammenhängende Gallerte, die durch Wasserzusatz in eine faserige Masse umgewandelt wird.

Der Samen der Vertebraten enthält ausser Wasser Fette, Lecithin, Cholesterin, Serumalbumin, Alkalialbuminat, Spermatin, Nucleïn (beim Lachs Protamin) und anorganische Salze, vorzüglich Kochsalz, Alkali- und Erdalkali-Phosphate.

Die Spermatozoën des Rheinlachses bestehen im Durchschnitte aus 48·7% Nucleïn-Protamin (26.8% Protamin), 10·3% Albuminstoffen, 7·5% Lecithin, aus Guanidin und Sarkin (6—8% zusammen) 2·2% Cholesterin und 4·5% Fett.

Im Ductus ejaculatorius eines alten Mannes fand man ein Concrement, das aus Spermatozoën, Carbonaten und Phosphaten von Magnesium und Calcium bestand.

Protamin.

$C_9H_{20}N_5O_2 \cdot OH$ (?).

Man benützt zur Gewinnung reifen Lachssamen (im December) oder den Hoden des Lachses.

Darstellung. Der Samen oder zerriebene Hoden wird mit heissem Alkohol von Lecithin, Fett, Cholesterin u. s. w. befreit, der Rückstand mit sehr verdünnter Salzsäure (von 1%) ausgezogen. Das Filtrat neutralisirt und tropfenweise in Platinlösung gegossen. Den Niederschlag zerlegt man mit Schwefelwasserstoff, filtrirt, versetzt nochmal mit Platinchlorid, wäscht mit verdünntem Platinchlorid, zuletzt mit Alkohol, zerlegt wieder mit Schwefelwasserstoff und fügt zum Filtrat Phosphormolybdänsäure. Der Niederschlag wird mit Barytwasser behandelt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt. Das Filtrat ist die Lösung des Protamins.

Eigenschaften. Gummiartige, nicht krystallisirende Masse, in Wasser mit alkalischer Reaction löslich, in Alkohol und Aether unlöslich. Verbindet sich mit Metallbasen und Säuren.

Verbindungen. Die bei der Darstellung von Protamin erwähnte Platinverbindung ist ein harziger, bei längerem Stehen körnig werdender gelber Niederschlag, der in Wasser, Alkohol, Aether, und Benzol unlöslich, in Salzsäure löslich ist und bei 120° unter Zersetzung schmilzt. Mit Schwefelwasserstoff zerlegt, bleibt salzsaures Protamin übrig; körnige, in Alkohol und Aether unlösliche, in Wasser leicht lösliche, adstringirend bitter schmeckende Substanz. Das salpetersaure Protamin ist eine ölige, später butterartig erstarrende Masse, die man durch Behandlung des salzsauren Protamins mit Silbernitrat erhält.

Ammoniakalische Nucleïnlösung gibt mit der Lösung eines Protaminsalzes einen weissen, körnigen Niederschlag

von **Nucleïn-Protamin**, das in Wasser und Ammoniak unlöslich, in verdünnten Säuren leicht löslich ist und in Kochsalzlösungen stark aufquillt. Kommt im Lachs- (nicht im Karpfen-)Sperma vor.

Dem Alkalialbuminat und Mucin in manchen Eigenschaften ähnlich ist das **Spermatin**. Seine Lösung wird durch Hitze nicht coagulirt, wohl aber durch Essigsäure getrübt. Die Trübung schwindet im Ueberschusse der Säure. Wird diese Lösung mit Ferrocyankalium versetzt, so entsteht ein Niederschlag. Salpetersäure erzeugt eine Trübung. Durch Verdunsten eingetrocknetes Spermatin ist in Wasser unlöslich, in schwachen Alkalien löslich und wird aus diesen Lösungen durch concentrirte Alkalien gefällt. Es soll die gallertige Beschaffenheit des Sperma bedingen.

Der Prostatasaft ist etwas trübe, sehr wasserreich (98·5%), von neutraler Reaction und enthält neben einer sehr geringen Menge Eiweiss, die gewöhnlichen anorganischen Salze, vor allem Kochsalz (1%).

II. Weibliche Zeugungsorgane.

a) Ovarium.

Der normale Eierstock ist fast gar nicht Gegenstand genauerer chemischer Untersuchung gewesen. — Während in den Ovarien der Batrachier reichlich Glykogen vorkommt, fehlt es in denen der Säugethiere. Lässt man die Flüssigkeit aus den Graf'schen Folikeln von Kühen 24 Stunden stehen, so wird sie klar, erscheint gelblich und schwach alkalisch. Durch Alkohol entsteht ein fadig-flockiger Niederschlag, der sich fast vollständig in Wasser wieder löst und alle Eigenschaften des Scherer'schen Paralbumins zeigt.

Aus den Corpora lutea der Säugethierovarien kann man mit Chloroform einen gelben Farbstoff*) ausziehen. Da man

*) Von Lieben und Piccolo **Haemoluteïn** oder **Luteohaematoïdin** genannt.

in denselben sog. Haematoïdinkrystalle findet, so wird dieser Chloroformauszug für deren Lösung gehalten. Ueber die Natur des Farbstoffs lässt sich nichts Zuverlässiges aussagen. Der Chloroformauszug gibt ein Spectrum mit zwei Absorptionsbändern: einem stärkern zwischen b und F dicht vor F, und einem schwachen zwischen F und G. Eine Lösung von dem Pigment alter apoplectischer Cysten gibt ein gleiches Spectrum, sonach wären die beiden Farbstoffe wahrscheinlich identisch — beide Haematoïdin. Gewisse Haematoïdinkrystalle sind bestimmt Bilirubin; ob es nicht sämmtliche sind, lässt sich nicht entscheiden, da sie nie rein und nur einmal in etwas grösserer Menge erhalten worden sind. Das Haematoïdinspectrum könnte auf Verunreinigung des Bilirubins mit einem andern Farbstoffe beruhen. — Jedenfalls aber gibt der Farbstoff der Corpora lutea ein anderes Spectralbild, als der Auszug von Eidotter (S. 613), und ist daher eine Identität mit dem Eigelb (Luteïn) nicht wahrscheinlich.

Der Farbstoff der Corpora lutea wird gewonnen, wenn man diese fein zerkleinert, mit Chloroform auszieht, den Auszug verdunstet und den Rückstand mit Weingeist wäscht. Er bildet Rhomboeder oder rhombische Plättchen, ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Aether, fetten Oelen, Seifenlösungen, Benzol, Chloroform löslich. Aus seinen Lösungen wird er durch essigsaures Quecksilberoxyd ausgefällt, entfärbt sich rasch im Licht und wird durch Salpetersäure anfänglich blau, durch Essigsäure wird er grün gefärbt. Kochende verd. Alkalien scheinen ihn nicht zu verändern.

Das Ovarium ist häufig der Sitz von Cystenbildung. Die Zusammensetzung des Cysteninhaltes wird wechseln, je nachdem die auskleidenden Epithelien noch functionstüchtig oder bereits durch das Wachsen der Cysten und den sich damit steigernden Druck atrophirt, verfettet sind. Leider ist eine Vergleichung der Zusammensetzung der Cystenflüssigkeiten in verschiedenen Entwicklungsstadien bisher nicht ausgeführt. — Es scheinen allmälige Uebergänge verschiedener Eiweisse aufzutreten, die aber gerade darum eine irreführende Mannigfaltigkeit von Reactionen veranlassen und der Scheidung einzelner Eiweissmodificationen nur schwer beseitigbare Hindernisse entgegensetzen.

Man hat von den eigentlichen Ovarialcysten die Cysten des breiten Mutterbandes zu unterscheiden.

Der Inhalt der Ovariencysten ist eine trübe, mehr oder minder dunkelgefärbte, oft fadenziehende Flüssigkeit von hohem spec. Gewichte (1·020—1·040) und reichem Gehalt an Eiweiss (7·5—9°/₀₀). Meist bildet sich nach einigem Stehen ein massiges Sediment von mehr oder weniger erhaltenen oder veränderten Cylinderzellen, neben Körnchenkugeln, Colloïdkugeln und Zellendetritus, oft auch Cholesterintafeln. Die Eigenschaft der Zähflüssigkeit rührt meist von modificirten Eiweissstoffen her. Aus solchen Cystenflüssigkeiten lassen sich die Eiweisse durch Mineralsäuren selbst bei gleichzeitigem Kochen schwer vollständig abscheiden. Sie gerinnen weder spontan, noch auf Zusatz von Blutserum oder Hydrokeleflüssigkeit. Ueberhaupt enthalten Ovarialcysten höchst selten Fibringeneratoren. — In den stark fadenziehenden Cystenflüssigkeiten entsteht durch Alkohol ein Niederschlag, der selbst Tage, ja Wochen unter absolutem Alkohol gehalten, in lauem Wasser zum grössten Theile wieder zu einer trüben Flüssigkeit löslich ist, während unter solchen Umständen von anderen Eiweissstoffen zwar nicht ganz unbedeutende Mengen in Lösung übergehen, doch aber nicht annähernd so viel, wie von jenem Coagulum. Es ist eine moleculäre Modification von Serumeiweiss — Scherer's Paralbumin —, die in allen Reactionen mit Serumeiweiss stimmen soll, nur dass die wässerige Lösung des Alkoholniederschlages nicht gut filtrirbar ist, und durch Hitze selbst nach Ansäuern mit Essigsäure nicht vollständig coagulirt wird. In der Kälte erzeugt Essigsäure keine Fällung. Durch Verdünnung mit Wasser entsteht in solchen Ovarialflüssigkeiten eine Trübung, welche sich selbst nach Stunden nicht gut absetzt.

Von diesem Scherer'schen Paralbumin unterscheidet sich Hoppe-Seyler's Paralbumin, dessen Lösung durch Essigsäure und Kohlensäure gefällt, und von Hoppe für ein Gemenge gehalten wird. Es fehlt nie in Ovarialcysten.

Die stark fadenziehenden Cystenflüssigkeiten enthalten ferner Alkalialbuminate, Mucin, Schleimpeptone und die

Uebergangsform zwischen beiden letzteren: Eichwald's Colloïd. Diese moleculäre Modification des Mucins, durch seine Löslichkeit von demselben unterschieden, ist durch Alkohol fällbar. Der Niederschlag ist in Wasser löslich und entsteht bei Zusatz von Essigsäure zur Lösung nicht wieder. Die wässrige Lösung ist opalisirend und bedingt vorzüglich die Eigenschaft, dass sich solche Cystenflüssigkeiten zu meterlangen Fäden ausziehen lassen. (Paralbumin und Mucin besitzen diese Eigenschaft in geringerem Grade.) Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht liefert das Colloïd einen reducirenden, nicht gährungsfähigen Körper.

Die Colloïdmassen verschiedener pathologischer Neubildungen sind meist in kaltem und kochendem Wasser und in Essigsäure, in Alkohol und Aether unlöslich, in Alkalien und conc. Salpetersäure (mit gelber Farbe) löslich. Jod färbt sie braun, das Millon'sche Reagens bräunlichroth. Sie erfahren eine Metamorphose, wodurch sie verflüssigt und zum Theil in Wasser löslich werden.

Verschieden von Eichwald's Colloïd ist Cazeneuve's Colloïdin:

$C = 46{\cdot}35$, $H = 6{\cdot}44$, $N = 6{\cdot}01$, $O = 41{\cdot}20\%$.

Dieser Körper bildet bisweilen Colloïdgeschwülste des Ovariums in Gestalt dicker, durchscheinender Massen, die von Zellgewebe durchsetzt sind. Das Colloïdin ist in Wasser von gewöhnlicher Temperatur langsam, in kochendem (bei 110°) rasch zu einer schäumenden, nicht fadenziehenden Flüssigkeit löslich. Aus dieser Lösung wird es nicht durch die Hitze, wohl aber durch Alkohol abgeschieden, ohne dadurch seine Löslichkeit in Wasser einzubüssen. Durch die gewöhnlichen Eiweissreagentien (Tannin ausgenommen) wird es nicht gefällt, selbst durch Millon's Reagens wird es nur roth gefärbt.

Eine zweite Art von Ovarialcysten, seltener vorkommend, meist aber sehr gross, hat einen dünnflüssigen Inhalt selbst bei hoher Concentration. Man findet kein Paralbumin, sondern Serumeiweiss, Alkalialbuminat, etwas Mucin und peptonartige Stoffe. Endlich gibt es vereinzelnte Formen von Cysten, deren Inhalt ein wasserklares, sehr eiweissarmes Fluidum ist. — Bei multiloculären Cysten ist oft der Inhalt der einzelnen Räume nicht von gleicher Beschaffenheit.

Die gewaltigsten einkämmrigen Cysten (bis zu $^1/_2$ Eimer Inhalt) gehören dem breiten Mutterband an. Ihr Inhalt ist gewöhnlich hell, wasserklar, bisweilen etwas opalisirend, schwach alkalisch. Das spec. Gewicht 1·002 bis 1·007. Er enthält sehr wenig oder gar kein Eiweiss, keine Sulfate und Phosphate und setzt kein Sediment von organisirten Elementen ab. Ganz ausnahmsweise kommen eiweissreiche Flüssigkeiten in Cysten des ligamentum latum vor.

Folgende drei Analysen mögen eine Vorstellung über die Zusammensetzung solcher Cystenflüssigkeiten geben:

	I.
Fester Rückstand	2·2828
Asche	0·9460
Organische Bestandtheile	1·3368
Eiweiss	0·9588

	II.	III.
Kochsalz	0·8420	0·7100
Natriumcarbonat	0·0128	0·0966
Calciumcarbonat	0·0246	0·0240
Natriumparalactat	0.0096	—

Beiläufig erwähnt seien hier die Flüssigkeiten von Cystomyoma uteri. Sie gerinnen rasch und vollständig, wie Blutserum.

b) Ei.

Die kleinen, nur in grösseren Zwischenräumen einzeln sich ablösenden, sehr schwer auffindbaren Säugethiereier, konnten natürlich kein Gegenstand chemischer Untersuchung sein. Genauer bekannt ist nur die Zusammensetzung der Eier von Vögeln, Amphibien und Fischen. Die drei Theile des Eies: Schale, Eiweiss und Dotter sollen getrennt betrachtet werden.

Das Gewicht eines Hühnereis schwankt zwischen 45 und 60 Gr., die schwersten Exemplare erreichen ein Gewicht von 70 Gr. Das Gewichtsverhältniss zwischen den einzelnen

Theilen des Eies schwankt nach der Jahreszeit (bez. Nahrung). Im Frühjahr ist der Gehalt an Eiweiss, im Sommer der an Dotter am grössten. Im Durchschnitt verhält sich das Gewicht der Schale, des Eierweisses und Dotters zu einander wie $1:5:2^1/_2$, bei 100° getrocknet aber wie $1:0\cdot8:1\cdot2$.

α. *Schale des Eies.*

Die Eierschalen der Vögel sind einfärbig oder zeigen nach der Species verschiedene Zeichnungen in den mannigfachsten matten Farben. Sie sind blau bei *Turdus musicus*, *Sylvia phoenicurus, Ardea cinerea*, grün bei Dohle, Krähe, Kasuar, olivenfarbig bei der Nachtigall, rothbraun beim *Falco tinnunculus*, gelb bei der Wachtel, grau beim Fasan, Rebhuhn, grünbraun und lederfarbig mit dunkleren Flecken bei Möven, Schnepfen, Kibitz, *Haematopus ostralegus* u. A.

Bei sehr kalkarmer Nahrung entstehen keine harten, kalkhältigen Schalen, umgekehrt werden durch ein längeres, gewaltsames Zurückhalten des Eies in der kalkabsondernden Erweiterung des Oviductes monströs dicke Schichten als Schale abgesetzt (Harvey's ovum in ovo).

Die Zusammensetzung der wenigen bisher untersuchten Eischalen verschiedener Vögelarten zeigt keinen sehr bedeutenden Unterschied. Die Schale des Hühnereies sammt Eihäutchen wiegt bei 100° getrocknet im Mittel 4·5 Gramm; davon sind 94% Asche, 6% organische Substanz.

Wenn man die farbigen Eierschalen verschiedener Vogelarten mit verdünnter Salzsäure betupft und mit Alkohol abspült, so erhält man verschieden gefärbte Lösungen: himmelblau (bei *Turdus musicus*, *Sturnus vulgaris*, *Ardea argentea*) oder grün, ohne Fluorescenz *(Corvus corone)*, sehr häufig blaugrün mit blutrother Fluorescenz (z. B. *Larus canus*, *Sterna hirundo*, *Scolopax*, *Haematopus*, *Tringa)* oder röthlich mit grünlicher Fluorescenz *(Falco tinnunculus*, *Tetrao coturnix*, *Fulica atra* u. A.) — Diese Färbungen sind durch zweierlei Pigmente bedingt: 1. Durch einen Gallenfarbstoff (die blaue und grüne Färbung ausschliesslich bedingend), 2. Durch ein specifisches Eierpigment (besonders in den stark fluorescirenden Lösungen beobachtet; in sehr geringer Menge bei *Corvus corone* und *Ardea*

cinerea; gar nicht vorhanden bei *Turdus musicus* und *Sturnus vulgaris*). Dieses Pigment zeigt in saurer Lösung ein Spectrum mit zwei Bändern: eines zwischen α calcis und D, das andere dünklere, doppelt so breite von $D^1/_5E$ bis $D^3/_4E$;*) in schwachsaurer oder ammoniakalischer 4 starke und ein schwaches Band: eines zwischen $B^3/_7C$ bis $B^5/_7C$, das zweite zwischen $C^4/_7\alpha$ calcis bis $C^6/_7\alpha$ calcis, das dritte von D bis $D^1/_3E$, das vierte von $D^3/_5E$ bis etwas über $D^4/_5E$, das fünfte (blasse) von $E^1/_3b$ bis $b^1/_2F$.

Die Eier der Schildkröten, Eidechsen, überhaupt derjenigen Reptilien, welche keine lebendigen Jungen gebären, haben kalkhältige Schalen.

Die Eierschale einer Süsswasserschildkröte (*Emys*) enthielt 55·4% Calciumcarbonat, 7·3% Calciumphosphat, 10·7% in Salzsäure lösliche und 26·6% darin unlösliche organische Substanz. — Die Eischale eines *Alligator sclerops* bestand aus Calciumcarbonat (91·1%), Magnesiumcarbonat (2·33), Erdphosphaten (0·54), Wasser (1·36) und organischer Substanz (5·09). — Die Eierschale von *Coluber natrix* enthält ausser den eben aufgeführten Aschebestandtheilen noch Calciumsulfat und eine organische, gegen Reagentien (selbst conc. Alkalien) sehr resistente, in Wasser quellbare elastinähnliche Substanz

(C 54·68; H = 7·24; N = 16·37; O = 21·10).

Die Amphibieneier haben eine sehr salzarme Schale, ebenso die Eier von Fischen.

Die Schale bei *Raja maculata* besteht aus einer keratinähnlichen Substanz und 2·7% Asche (Alkalisulfate und Phosphate).

Die Schale des Hummereies liefert einen krystallisabeln Farbstoff, der mit dem im Panzer gefundenen identisch zu sein scheint (S. 367).

Die Eierschalen von vielen Insecten, z. B. Nachtfaltern, enthalten nicht unbedeutende Mengen Calciumcarbonat.

β. *Eierweiss.*

Das Weisse des Vogeleies ist durch feine, dasselbe durchsetzende Membranen zusammengehalten, so dass

*) Siehe S. 280 Anmerkung.

es beim Umleeren aus einem Gefäss in das andere als ganze, zusammenhängende Masse fällt. Das Eierweiss ist durchsichtig, gelblich, schwach opalisirend, hat ein spec. Gewicht von 1·045, reagirt alkalisch und besteht aus etwa 85—86% Wasser und 14—15% festen Stoffen.

Bei einer gewissen Temperatur gerinnt es zu einer weissen, undurchsichtigen, elastischen, auf Druck auseinanderweichenden Masse. Setzt man zum Eierweiss Wasser, so scheiden sich weisse Häute und Flocken ab und die Mischung wird filtrirbar.

Die Hauptmasse der festen Stoffe bildet das Eieralbumin (beim Huhn 12·5—13·7%), daneben findet sich Globulin (in 100 C. C. Eierweiss ungefähr 0·134 Gramm), Spuren von Oleïn, Palmitin, palmitinsaurem und oleïnsaurem Natrium, Traubenzucker und unorganische Salze, die in ihrer Zusammensetzung der Asche des Blutserums ähnlich sind (darunter Fluor?). Die Zahlenangaben gehen bei diesen Stoffen sehr auseinander. 100 C. C. Eierweiss des Huhnes lassen 0·607 Gramm lösliche Salze diffundiren; ein geringer Theil anorganischer Salze bleibt beim Eiweiss.

Im Durchschnitt liefern 360 Stück Hühnereier 1 Kilogramm trockenes, reines Albumin und 4 Kilo Eidotter.

Ob das Globulin des Eiweisses identisch ist mit dem das Serumeiweiss begleitenden Globulin ist nicht ermittelt. Während dieses eine dem Serumalbumin ähnliche specifische Drehung hat, ist die des Globulins im Eierweiss, wie es scheint, mit der spec. Drehung des Eieralbumins gleich.

Interessant ist der Fund von Eiern der Gattung *Aptenodytes, Pelecanus, Haliaeus* in altem Guano. Innerhalb der Eierschale findet sich ausser geringen, organischen Resten eine gelbweisse, seidenglänzende, blättrige, in Wasser leicht, in Alkohol und Aether nicht lösliche Verbindung: Wibel's Guanovulit:

$$(H_4N)_2SO_4 + 2K_2SO_4 + 3KHSO_4 + 4H_2O.$$

Andere minder zersetzte Eier, die man im Guano fand, hatten eine Schale, deren Calciumcarbonat zum Theil durch Calciumphosphat ersetzt war. Die Eisubstanz bestand aus Leucin und Tyrosin (Hauptmasse), Essig-, Butter-, Valerian-, Oxal-, Benzoë- und Asparaginsäure, aus Cholesterin (0·287%), aus einer zuckerartigen Verbindung und anorgan. Salzen (14·9% Kaliumoxyd,

16·08% Schwefelsäure, 8·12% Ammoniak, 0·045% Phosphorsäure).

Schildkröten- und Knorpelfischeier haben ein sehr eiweissarmes oder ganz eiweissfreies Eierweiss.

γ. *Dotter.*

Der Dotter der Vogeleier ist eine zähe undurchsichtige, blassgelbe bis rothgelbe, geruchlose, milde schmeckende, alkalisch reagirende Flüssigkeit, eine Emulsion, die mit Wasser weiter vertheilt werden kann. Die mikroskopischen Elemente (des Hühnereies) sind ausser dem Keimbläschen, die grossen, gelben Dotterkugeln, die Hauptmasse des Dotters bildend und mit Molekularkörnchen erfüllt und die weissen Dotterkugeln, welche eine dünne Schicht unter der Dotterhaut, eine mächtigere Anhäufung um die Keimscheibe und von da einen cylindrischen Strang nach dem Dottercentrum bilden. Sie sind an Grösse und Aussehen verschieden, bestehen aus einer Membran und einer homogenen Flüssigkeit, in welcher stark lichtbrechende, kugelige Körper bisweilen zahlreich und von molekulärer Kleinheit, bisweilen vereinzelnt und gross, bis zum doppelten Durchmesser einer Eiterzelle messend, enthalten sind. Sie bestehen neben extrahirbaren Stoffen aus Nucleïn, das sich von dem auf Seite 5 beschriebenen nur durch viel grösseren Phosphorgehalt unterscheidet. Auf ein Hühnereidotter kommen 0·2—0·3 Gramm Nucleïn.

Als weitere Bestandtheile des Vogeleidotters sind nachgewiesen Vitellin, Alkalialbuminat (Membran der Dotterkugeln), Lecithin (Glycerinphosphorsäure), Palmitin, Oleïn, Traubenzucker, mindestens zwei Farbstoffe (Luteïne), anorganische Salze (vorwiegend Kaliumphosphat) und eine geringe Menge Gase. (?)

Durch Alkohol, Aether (gelb) oder Chloroform (orange) kann dem Eidotter das Luteïn entzogen werden. Die letztere Lösung zeigt drei Absorptionsbänder, eines auf F, das andere auf G

und ein drittes ungefähr in der Mitte zwischen den beiden ersten. Der Aetherauszug zeigt nur zwei Bänder (Lith. Taf. 2). Von Holm-Städeler wird der Farbstoff des Dotters mit Haematoïdin identificirt, wogegen Preyer's Spectraluntersuchungen sprechen. Die behauptete Identität mit dem gelben Farbstoff des Serums, der Fette, der Butter, der farbigen Oeltropfen der Retina ist nicht hinreichend erwiesen, die mit den gelben Blumenfarbstoffen ist bestimmt irrig. Rein ist der Farbstoff des Dotters noch nicht dargestellt worden.

Durch Pressen der Dotter erhält man das sog. „Eieröl", ein gelbes, dickflüssiges, in der Kälte erstarrendes Gemisch von Oleïn, Cholesterin und Luteïn.

Ein Hühnereidotter wiegt 14—20 Gramm und besteht aus 44·79—57·31% Wasser und 43·69—55·21% festen Stoffen.

Zusammensetzung des Hühnereidotters (in Procenten):

Wasser	47·19
Feste Stoffe	52·81
Aetherextract	31·39
Alkoholextract	4·83
darin:	
Cholesterin	1·75
Fette Säuren	28·90
Albumin	14·13
Nucleïn	1·50
Salze	0·96

Zusammensetzung der Dotterasche (in Procenten):

Natriumoxyd	5·12— 6·57
Kaliumoxyd	8·93— 8·05
Calciumoxyd	12·21—13·28
Magnesiumoxyd	2·07— 2·11
Eisenoxyd	1·45— 1·19
Phosphorsäure	63·81—66·70
Kieselsäure	0·55— 1·40

Das Dotter des Schildkröten-, Eidechsen- und Schlangen-Eies ist dem des Hühnereies ähnlich. Bei Schildkröten sind die „Dotterplättchen" rechtwinkelige, quadratische oder sechsseitige Täfelchen oder rhombische Krystalle, bisweilen unregelmässige Gebilde, sämmtlich

doppelbrechend. Sie sind in flachen, rundlichen Körnern, die aus Emydin bestehen, eingeschlossen.

Die Dotterplättchen der *Rana esculcuta* sind quadratische Täfelchen von Ichthin.

Bei den Fischen findet man Dotterplättchen, die nach der Species und der Entwickelungsperiode des Thieres in Gestalt und chemischer Beschaffenheit von einander verschieden sind. Ihr Durchmesser ist 0·008—0·060 Mm. Sie sind doppelbrechend.

Bei *Raja clavata* sind es rechtwinklige Täfelchen mit abgestumpften Ecken, bei *Torpedo marmorata* elliptische oder runde, bei *Squalus galeus* hexagonale oder langgestreckt-ovale Blättchen. Sie bestehen aus Ichthin. Im Dotter der unreifen Eier von Knochenfischen sind die Dotterplättchen zarte, durchsichtige, nahezu quadratische Täfelchen von Ichthidin. — Karpfeneier sollen während der Entwickelung Ichthulin enthalten.

Von den Bestandtheilen der Eier verdienen das Eieralbumin und Vitellin, nebst ihren Derivaten ein genaure Besprechung.

Eieralbumin.

Darstellung. Man zerschneidet mit einer Scheere Eierweiss, presst es durch Leinwand, verdünnt mit dem doppelten Volum destillirtem Wasser, neutralisirt mit Salzsäure und filtrirt. Das Filtrat dialysirt man (S. 337) 2 Tage lang, verdünnt es mit dem dreifachen seines ursprünglichen Volums, leitet Kohlensäure durch, und filtrirt durch ein dreifaches Filter. Sollte sich nach Stunden noch ein Niederschlag zeigen, so filtrirt man noch einmal. Das Filtrat dunstet man bei 40^0 in flachen Schalen ab.

Die Reinigung von Globulin gelingt nur nach der angegebenen Methode, nicht aber durch blosse Dialyse.

Durch Dialyse entfernt man die löslichen Salze, stets bleiben aber unlösliche, vorherrschend Erdphosphate mit Spuren von Sulfaten und Eisen (im günstigsten Falle 0·4—0·6$^0/_0$ des trockenen Präparates), zurück. Die neutralen Salze verlassen

das Eiweiss früher, als die alkalischreagirenden, daher bleibt eine Zeit lang die Eiweisslösung alkalisch, wird erst nach längerem Dialysiren neutral und schliesslich (ohne Zersetzung) gewöhnlich sauer.

Eigenschaften. Trockenes Eieralbumin ist eine gummiartige, durchsichtige, spröde, in Wasser lösliche Masse. Wurde es im Vacuum vollkommen getrocknet, so kann es auf 155° erhitzt werden, ohne seine Löslichkeit einzubüssen, bei 160° beginnt dies einzutreten und auf 170° erhitzt, wird es ganz unlöslich (Serumalbumin kann auf 170° erhitzt werden und verliert seine Löslichkeit erst bei 180°). Eine 2—3%ige dialysirte Lösung schmeckt süssholzähnlich. Ob das Eiweiss neutral oder sauer reagirt, ist unentschieden. Die specifische Drehung (geringer als bei Serumeiweiss) ist $(\alpha)_D = -38{\cdot}1^{\circ}$ (nach Hoppe-Seyler $= -35{\cdot}5^{\circ}$). Die im Eiweiss etwa vorkommenden Salze ($NaCl$, KCl, $CaCl_2$, CO_3Na_2, PO_4HNa_2, PO_4H_2K und $MgSO_4$) ändern die Drehung nicht, falls das beigemengte Globulin entfernt worden ist; sonst geht dieses durch die Salze in Lösung und die Drehung steigt.

Ob Eiweiss an sich oder (wie Heynsius meint) durch den geringen Gehalt an Phosphaten löslich ist, ist nicht entschieden. Die neutralen und alkalischen, in Wasser löslichen Salze sind nicht die Ursache dieses Verhaltens. Heynsius hält das Eieralbumin für eine Verbindung von Globulin mit den Erdphosphaten (?). Die oft beobachtete saure Reaction dialysirter Eiweisslösungen, welche er dem Eieralbumin zuschreibt, kann von einem verunreinigenden Körper herrühren, vielleicht von demselben, durch den Globulin im Eierweiss gelöst gehalten wird (Haas).

Die verdünnten Lösungen filtriren klar; bei der Filtration durch Darmstücke ist bei mässigem Druck das Filtrat nur wenig eiweissärmer, als die ursprüngliche Lösung.

Möglichst reine Eiweisslösungen beginnen bei 55° sich zu trüben, bei 58° werden sie undurchsichtig und scheiden bei 59·6° das Eiweiss vollkommen aus. Fügt man geringe Mengen von Säuren, Alkalien oder Salzen zu,

so treten die Erscheinungen bei höheren Temperaturgraden ein. Im Vacuum wird schon bei 30—35° ein Theil des Eiweisses zuerst in gallertigen, dann in festen, faserigen, dem Blutfibrin ähnlichen Flocken abgeschieden. Das gleiche gilt vom nativen, nicht dialysirten Eieralbumin. — Die salzärmste Eiweisslösung unterscheidet sich von der nativen nicht wesentlich, sondern nur in der Form der Gerinnung. Die salzarme wird durch Hitze und Alkohol opalisirend; ist sie concentrirt, so wird sie undurchsichtig, milchig, ohne beim Stehen sich zu klären und einen Bodensatz zu bilden. In dem Masse, als sie im Salzgehalte der nativen sich nähert, wird die Coagulation mehr grobflockig und setzt sich das Gerinnsel leichter ab; die überstehende Flüssigkeit klärt sich. Die durch Kochen opalisirend gewordene Lösung scheidet aber sogleich flockiges Eiweissgerinnsel ab, wenn man das Diffusat, Säuren oder Salze zusetzt. — Die Menge der hiezu nöthigen Säure hängt nicht vom Concentrationsgrade der Lösung, sondern lediglich von der absoluten Menge des Eiweisses ab; die Menge der nöthigen Salze dagegen ist von der Concentration (also dem Wassergehalt) der Lösung abhängig.

Setzt man zur dialysirten Eiweisslösung eine nur so geringe Menge Essigsäure, dass sie durch Lacmuspapier nicht angezeigt wird, so fällt beim Kochen das Eiweiss vollständig aus; der Niederschlag ist in Alkalien schwer, in Essigsäure und Kochsalz nicht löslich (das Serumeiweiss liefert einen in Kochsalz unvollständig löslichen Niederschlag). Hat man zur dialysirten Lösung aber nur ein Minimum Essigsäure zu viel gegeben, so tritt beim Kochen keine Fällung, nicht einmal eine Trübung (S 338) ein. — Durch Zusatz von Kochsalz (oder einem andern Neutralsalz) und Kochen scheidet sich aus Eiweisslösungen ein Niederschlag ab, der weder in concentrirter Natronlauge, noch Essigsäure löslich ist. Sehr geringe Mengen Alkali hindern die Gerinnung sowohl des dialysirten, als des mit Salzen versetzten Eiweisses beim Kochen oder bei Alkoholzusatz. Etwas Säure dagegen befördert die Gerinnung der

salzhältigen Eiweisslösung. Je mehr Säure zugefügt wird, desto mehr Salze müssen vorhanden sein, wenn eine Fällung eintreten soll. — Eieralbumin wird energischer durch Hitze, Serumeiweiss durch Alkohol gefällt.

Die Angaben über das Verhalten gegen Aether weichen von einander ab. Nach Aronstein verhält sich Eieralbumin umgekehrt, wie Serumeiweiss: die salzreiche Lösung wird allmälig gefällt, die salzarme nicht. Nach Heynsius werden aber beide Eiweissarten gefällt, sobald der Salzgehalt auf ein bestimmtes Minimum herabsinkt. Darum werde natives Eierweiss durch Aether coagulirt, das an Alkalien und Salzen reichere Blutserum aber nicht.

Leitet man Kohlensäure durch Eieralbumin, so bilden sich Fäden und Häutchen, die in Alkalien und Säuren nur schwer löslich sind. Ueberschüssige concentrirte Essigsäure verwandelt eine concentrirte Eieralbuminlösung in durchsichtige Gallerte. Durch einen starken Zusatz von Salzsäure zu Eieralbumin entsteht eine Verbindung beider in Gestalt eines weissen Niederschlages, der in Wasser sehr schwer, in den meisten Salzlösungen und in verdünnter Salzsäure kaum, in concentrirter Salzsäure nur langsam zu einer trüben Flüssigkeit löslich ist. — Eieralbumin wird (zum Unterschiede von Serumalbumin) in concentrirter Salpetersäure schwer gelöst.

Native Eieralbuminlösung entfärbt etwas die Jodtinctur, dabei bleibt sie alkalisch und das Jod kann durch Coagulation wieder frei gemacht werden. Dialysirtes Albumin entfärbt viel weniger und reagirt dabei sauer (Bildung von JH?). Es löst ferner geringe Mengen von Schwefelmetallen und von frisch gefälltem Tricalciumphosphat (1 Liter 7%iger Albuminlösung löst 3 Gramm).

In Schwefelsäure gelöst, verliert das Eiweiss seine Polarisationsfähigkeit und zeigt nach dem Gehalt verschiedene Farben. 1 C. C. reiner Schwefelsäure (spec. Gew. 1·8095) gibt mit 1½% Eiweiss eine grüngelbe, mit 7% orange, mit 15% rothe, mit 22% violette Lösung von da an klingen die Farben ab, bis bei 32% Eiweiss die Schwefelsäure damit gesättigt ist und sich trübt.

Sämmtliche Lösungen zeigen bei auffallendem Lichte eine schön grüne Fluorescenz, welche verschwindet, wenn man Essigsäure im Ueberfluss zusetzt.

Versetzt man Eiweiss mit Essigsäure und fügt langsam concentrirte Schwefelsäure zu, so bildet sich an der Berührungsstelle beider Säuren ein violetter, nach unten grüngesäumter Ring (noch bei 0·0004 C. C. reinem Hühnereiweiss). Ist die Menge der Schwefel- und Essigsäure gleich, so tritt rosa Färbung ein; setzt man mehr Essigsäure zu, so stellt sich Violettfärbung ein, bei neuem Zusatz von Schwefelsäure kehrt das Roth zurück, dann tritt Orange, Grün uud Gelb auf. — Essigsäure vernichtet bei längerer Einwirkung, Salpetersäure und Alkalien zerstören sogleich die Farben.

Fällt man Eiweiss mit Silbernitrat, löst den Niederschlag mit einer Mischung von gleichen Theilen Essig- und Schwefelsäure, so geht die Farbe der Lösung rasch von Violett durch Roth und Orange in Gelb über; sinkt der Eiweissgehalt, so geht die Farbenwandlung in derselben Reihenfolge zu Violett zurück. — Fällt man Eiweiss mit Goldchlorid und löst mit obigem Gemisch, so entsteht eine rothe, fällt man mit Kupfersulfat, so entsteht eine violettblaue Lösung. Alle diese farbigen Lösungen der Metallniederschläge zeigen zwischen E und F einen breiten, den Raum zwischen den constanten Absorptionsbändern der Pettenkofer'schen Gallenreaction fast ganz ausfüllenden Streifen. Den gleichen zeigt die Lösung von Eiweiss (2%) allein in Essigsäure-Schwefelsäure.

In den meisten Eigenschaften ist das Eieralbumin dem Serumalbumin (S. 338) sehr ähnlich. (S. auch S. 320.)

Mathieu und Urbain geben an, dass die Coagulirbarkeit des Eieralbumins auf dem Gehalt an Kohlensäure beruht. Entzieht man diese, so gerinne es selbst bei 110° nicht.

Gautier und Béchamp nehmen im Eierweiss zwei Albumine an, von denen eines die spec. Drehung $(\alpha)_D = -43{\cdot}2^{\circ}$, das andere — 26° haben soll; das eine coagulire bei 63°, das andere bei 74° und ihre Mengen verhielten sich, wie 1 : 5.

Verbindungen. Eieralbumin bindet 37% Tannin, das ihm aber durch Alkohol vollkommen wieder entzogen werden kann. — Ueber sehr verdünnter Salpetersäure (spec. Gew. 1·0035) dialysirt verbindet sich das Eiweiss mit 2 Mol. Säure zu einer festen, durchsichtigen, in warmem Wasser löslichen Gallerte, die mit Alkali neutra-

lisirt, gerinnt. — Mit 4 Vol. Wasser verdünntes, filtrirtes Eierweiss wird mit 5%iger Sublimatlösung bis zur vollständigen Bindung gefällt (durch Natriumcarbonat darf noch keine gelbe Färbung erzeugt werden); der Niederschlag in 20%iger Kochsalzlösung gelöst und filtrirt, bildet Bamberger's lösliches Quecksilberalbuminat.

Wird (1 Thl.) Santonin mit (4 Thl.) Natriumcarbonat und (2 Thl.) trockenem Eiweiss mit der nöthigen Menge Wasser auf 60° erwärmt, dann zur Trockne abgedampft, nochmal in heissem Wasser gelöst und zur Krystallisation eingeengt, so scheidet sich eine Verbindung des Eiweisses in Krystallschuppen aus, die 15% Santonin enthält. Kann auf 100° ohne Zersetzung erhitzt werden.

Derivate. Lässt man Eiweiss mit conc. Essigsäure oder Salzsäure oder mit Alkalien 24 Stunden stehn, oder kocht man es mit einer etwas überschüssigen Menge dieser Reagentien, so verwandelt es sich in Acidalbumin bez. Alkali-Albuminat. — Durch Kochen oder längeres Liegen unter Alkohol geht Eieralbumin in coagulirtes Eiweiss über. — Durch Pepsin bei Gegenwart von etwas Säure wird es verdaut (Peptonbildung S. 331). Es scheint eine doppelte Hydratation stattzufinden; im ersten Stadium bilden sich unter Wasseraufnahme Peptone, im zweiten durch weitere Wasseraufnahme Leucin, Tyrosin und andere Zerlegungsprodukte. — Bei der Fäulniss mit Pankreasgewebe zerfällt das Eieralbumin in Indol, Skatol, Phenol, Buttersäure (etwa 32% nach 8 Tagen, 44% nach 14 Tagen), eine Spur von Valeriansäure, Amidovaleriansäure, Leucin (etwa 3.5%), das sich bisweilen von dem gewöhnlichen durch süssen Geschmack und geringere Löslichkeit in Wasser unterscheidet, und Tyrosin. Daneben entweicht Ammoniak, Kohlensäure, Schwefelwasserstoff. Zu Beginn der Fäulniss (vor dem Auftreten des Indol) wird (wie aus Fibrin) Hypoxanthin gebildet. — Aehnliche Produkte entstehn durch Fäulniss des Eiweisses im Darme: Indol, Phenol, Skatol, Essigsäure, normale Buttersäure und Isobuttersäure. Auch beim

Faulen unter Wasser, oder an der Luft bildet sich Leucin, Tyrosin und Skatol.

Dem Fäulnissvorgang gleicht die Einwirkung von schmelzendem Aetzkali. Dieses überführt anfänglich das Eiweiss in lösliche peptonartige Körper, daneben Leucin und Tyrosin bildend (Phase der Hydratation); bei weiterer Einwirkung (Phase der Wasserstoffentwickelung) vermindern sich die Peptone, es treten Valeriansäure, Indol und Skatol auf. Bei anhaltendem Schmelzen (1 Eiweiss mit 10 Aetzkali auf 260—290° durch 5 Tage, täglich mehrere Stunden erhitzt) nimmt das Leucin ab, die Valeriansäure verschwindet, indem Buttersäure erzeugt wird (35·7%). Zugleich verschwindet auch Tyrosin, an dessen Stelle sein Zerlegungsproduct, Phenol, erscheint. Wird gleich anfänglich rasch erhitzt, so bildet sich Pyrrol.

Mit Wasser und Brom unter Druck erhitzt, liefert das Eiweiss zahlreiche Derivate: Bromanil (1·5%), geringe Mengen Tribromamidobenzoësäure, Bromoform (30%), Oxalsäure (12%), Tribromessigsäure (22%), Asparaginsäure (23·8), vielleicht auch etwas isomere Malaminsäure, Leucin (22·6), Leucinimid, humus- und peptonartigen Rückstand, Capronsäure (?), Schwefel- und Phosporsäure. Bromanil und Tribromessigsäure dürften secundäre Produkte aus Tyrosin sein (S. 16).

Mit Knop'scher Lauge (unterbromigsaurem Natrium) entwickelt das Eiweiss Stickstoff, unter Entfärbung der Lauge.

Ueber die Produkte, welche durch energisch oxydirende Reagentien entstehn, s. S. 322.

Mit conc. Salpetersäure behandelt, giebt das Eiweiss Loew's Trinitroalbumin $C_{72}H_{105}(NO_2)_3N_{18}SO_{22}$ ein in Wasser, Alkohol und Aether unlösliches, gelbes Pulver, das in verdünnten Alkalien mit gelber Farbe löslich, durch Neutralisation unverändert wieder ausgefällt wird. Mit Trinitroalbumin gesättigtes Kalkwasser lässt auf Alkoholzusatz rothe Flocken einer Calciumverbindung fallen. Lässt man die durch Abreiben von trockenem Eiweiss mit conc. Salpetersäure entstandene Gallerte mehrere Stunden stehn, so bildet sich ein in Wasser unlösliches, dunkelgelbes Pulver: Loew's Oxynitroalbumin:

$$C_{72}H_{100}(NO_2)_3N_{16}(OH)_2 . (SO_2OH)O_{27} \ (?)$$

Fällt man die Lösung von Albumin in 1 Vol. rauchender Salpetersäure und 3 Vol. conc. Schwefelsäure mit Wasser, so erhält man ein amorphes, gelbliches, bitterlich schmeckendes, in Wasser, Alkohol, verd. Säuren unlösliches, in verd. Alkalien mit rother Farbe sich lösendes Pulver Löw's Hexanitroalbuminsulfonsäure $C_{72}H_{101}(NO_2)_6(SO_2OH)N_{18}S.O_{22}$. Mit Schwefelwasserstoff in ammonikalischer Lösung behandelt, geht sie in die entsprechende Amidosäure über.

Leitet man Cyangas in Eiweisslösung, so entsteht ein Niederschlag; das Filtrat lässt auf Zusatz von Essigsäure noch mehr von demselben fallen. Er ist ein Additionsprodukt von Eiweiss und wechselnden Mengen Cyanwasserstoff. Filtrirt man noch einmal, und dampft das Filtrat ein, so scheiden sich gelbe Kugeln von Löw's Oxamoïdin $C_{14}H_{23}N_{11}O_{10}$ ab, die in Alkohol und kaltem Wasser sehr schwer löslich sind und mit Silbernitrat eine amorphe gelbe Verbindung liefern. Oxamoïdin und Cyanalbumin geben mit Alkalien behandelt, neben NH_3 und andern Produkten, viel Oxalsäure.

Chemische Beziehungen. Das Eieralbumin unterscheidet sich vom Serumeiweiss in so wenigen Reactionen, dass manche Forscher beide für einen Körper halten. Gerhardt fasst beide und das Caseïn als ein und denselben organischen Atomencomplex auf, der in den ersteren als saures, im Caseïn als neutrales Natronsalz enthalten sei. — Bei gleicher Behandlung geben die verschiedenen Eiweisskörper nur quantitativ verschiedene Resultate. Obgleich das Serum- und Eieralbumin (nebst Caseïn) der Gegenstand sehr zahlreicher Untersuchungen war, so hat man über seine Structur doch nur Vermuthungen. Jener Antheil von Stickstoff, der als „lose gebundener" bei Behandlung mit Barythydrat in Form von Ammoniak fortgeht, scheint durch Austritt der Amidgruppe (NH_2) aus den nicht bekannten Atomcomplexen, welche bei diesem Process Glutamin- und Asparaginsäure liefern, zu entstehn. Solche Atomgruppen, welche bei Behandlung des Eiweisses sowohl mit Säuren, als mit Alkalien, durch Hydratation (Wasseraufnahme) in jene Säuren übergeführt werden, hätte man sich als im Eiweiss praeexistirend zu denken. In dem verschiedenen Verhältnisse dieser das Eiweissmolekul con-

stituirenden primären Gruppen läge vielleicht die Ursache der verschiedenen Eiweissarten.

Nach Schützenberger wäre Eiweiss ein complexes Ureïd, weil die Mengen der bei vollständiger Einwirkung von Barythydrat entwickelten Kohlensäure und des Ammoniaks fast genau den Zahlenverhältnissen entsprechen, die bei einer Zersetzung von Harnstoff (in 2 Ammoniak und 1 Baryumcarbonat) erhalten werden.

Coagulirtes Eiweiss.

Sämmtliche Eiweissstoffe — sowohl feste, als in Lösung (ausgenommen in alkalischer) befindliche — werden durch bestimmte Hitzegrade und verschieden lang einwirkenden absoluten Alkohol in eine unlösliche Form übergeführt. Ob dieses Produkt in allen Fällen gleich ist, ist nicht untersucht und von vorhinein nicht wahrscheinlich. Verschiedene Eiweisse werden noch durch andere Reactionen in die coagulirte Modification übergeführt (z. B. Eieralbumin durch Aether).

Coagulirtes Eiweiss ist in allen indifferenten Lösungsmitteln, sowie in Lösungen neutraler Alkalisalze und sehr verdünnter Salzsäure unlöslich; in verdünnten Alkalilaugen löst es sich schwer, in Ammoniak sehr schwer und fällt beim Erwärmen, indem Ammoniak entweicht, wieder aus. In Essigsäure quillt es und löst sich allmälig, wird aber durch concentrirte Salzlösungen wieder abgeschieden. Mit concentrirter Kali- oder Natronlauge geht es in Alkalialbuminat über, mit concentrirter Salzsäure behandelt, verwandelt es sich zum Theil in Syntonin, zum Theil in linksdrehende, peptonartige Derivate. Durch Einwirkung künstlicher Verdauungsflüssigkeit (S. 158) oder angesäuerte Pepsinlösung geht es in Syntonin und Peptone (S. 331) über.

Gelöstes und coagulirtes Eiweiss zeigt im Verhalten gegen Pepsin so geringe Unterschiede, dass man von der leichtern

Verdaulichkeit des einen oder andern nicht wohl sprechen kann. Bei Anwendung des coagulirten Eiweisses scheint die Syntoninmenge grösser zu sein.

Wird feuchtes coagulirtes Eieralbumin (entsprechend 5 Th. Trockensubstanz) mit (1 Th.) Schwefelsäure (spec. Gew. 1·842) und 40 Th. Wasser $1^1/_2$ St. im Wasserbade erhitzt und die Wassermenge des Gemisches constant erhalten, so zerfällt das Eiweiss. Es scheidet sich beim Stehen ein amorpher, der frisch gefällten Kieselsäure ähnlichsehender Bodensatz ab: Schützenberger's Hemiproteïn C = 53·33, H = 7·31, N = 14·27, O + S = 25·09. Im feuchten Zustande weiss, geschmacklos, wird es getrocknet gelblich, brüchig, durchscheinend, nicht hygroskopisch. Es löst sich leicht in Alkalien, durch Neutralisation mit Salzsäure wieder ausfallend. In mässig concentrirter Schwefelsäure gelöst, wird es durch Wasser unverändert gefällt. Unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether. Gibt mit Salpetersäure, Millon'-schem Reagens, mit Zucker und Schwefelsäure die Farbenreactionen des Eiweisses. — Die vom Hemiproteïn abfiltrirte Lösung des Eiweisses enthält nicht genau charakterisirte Derivate, darunter Schützenberger's Hemialbumin — einen amorphen, nicht rein dargestellten, in Wasser löslichen, in Alkohol unlöslichen Körper, der sich mit Barythydrat zu einer zerfliesslichen, in Alkohol unlöslichen, pflasterartigen Masse verbindet. Gibt nicht die Farbenreactionen des Eiweisses. Ausser diesen sind unter den Derivaten ein dem Sarkin nahestehender Körper und eine die Fehling'sche Lösung reducirende Substanz.

Wird Hemiproteïn mit siedender verdünnter Schwefelsäure längere Zeit behandelt, so verwandelt es sich, unter gleichzeitiger Bildung von Leucin und Tyrosin in Schützenberger's Hemiproteïdin, (bei 100° getrocknet: C = 45·9, H = 6·6, N = 14·0, O = 33·5), einen amorphen, schwach süsslich schmeckenden, in Wasser und Alkohol löslichen, durch Mercuridnitrat fällbaren Körper.

Feuchtes, coagulirtes Eiweiss löst sich in Barythydratlösung auf; dabei entweicht, besonders wenn die Lösung gekocht wird, Ammoniak (entsprechend $^1/_{10}$ des Gesammtstickstoffes des Albumins), zugleich trübt sich dieselbe von ausgeschiedenem $BaCO_3$ (11·1%), nebst etwas schwefel- und oxalsaurem Baryum und Erdphosphaten (zusammen 3·6%), endlich wird die Lösung hellgelb. Selbst nach 8 Tage langem Kochen erfolgt keine vollkommene Zersetzung der Ammoniak liefernden Atomgruppe. Die Erhitzung muss bei 150° im geschlossenen Gefäss vorgenommen werden,

soll die Spaltung complet sein (auf 100 Gramm trockenes Eiweiss: 4·2 Gramm Ammoniak und 24 Gramm Baryumcarbonat). Die Menge und die Art der Zersetzungsprodukte variirt nach der Dauer der Einwirkung.

Erhitzt man 5 Stunden lang, so zerfällt das Eiweiss in Tyrosin (2%), Leucin, Asparagin- und Glutaminsäure und leucinartige Substanzen (Schützenberger's Valeriansäureleucin und Buttersäureleucin). Es destillirt (1‰ des angewendeten Albumin) Pyrrol $C_4H_3(NH)H$, eine Aminbase (Siedep. 133°), die mit Säuren zu Pyrrolroth oxydirt wird und mit Pikrinsäure eine krystallinische Verbindung gibt. Dauert die Einwirkung 24 Stunden, so bildet sich Tyrosin (5%), Leucin*) und Leuceïn, (Hauptmasse der krystalisablen Derivate), Tyroleucin, 0·5% Butalanin, Alanin und eine krümlige, käsige, weisse Masse, die sehr süss schmeckt, in Wasser und kochendem Alkohol sehr leicht, in kaltem Alkohol schwer löslich ist und ein Gemisch zweier Körper (Schützenberger's Glykoproteïne) sein soll, von denen aber keiner dargestellt worden ist. Nach 8 Tage langer Einwirkung findet man viel Tyrosin und Leucin, Amidoönanthylsäure (?), Butalanin, Amidobuttersäure, Amidovaleriansäure (alle drei nicht rein dargestellt, sondern erschlossen), Glutaminsäure, Glutiminsäure (0·15—0·2), Asparaginsäure (wenig) und Leuceïne (Amidosäuren der Akrylsäurereihe $C_nH_{2n+1-2}NO_2$?).

Die von Schützenberger als Amidoönanthylsäure angesprochene Verbindung krystallisirt in langen, flachen, sternförmig gruppirten Nadeln, die wenig in Wasser, leicht in Alkohol löslich und sublimirbar sind. — Schützenberger's Glutiminsäure $C_5H_7NO_3$ bildet grosse, glänzende, bei 180° schmelzende Prismen und ist eine einbasische Säure, die sich zur Glutaminsäure verhalten soll, wie Leucinimid (S. 132) zu Leucin.

Schmiedeberg's Tyroleucin $C_7H_{11}NO_2$ ist eine kreidigaussehende, in Wasser (besonders kochendem) lösliche, in absolutem Alkohol nahezu, in Aether vollständig unlösliche Masse, die bei 245—250° unter Bildung von Butalanin und unbekannten Derivaten schmilzt und mit Salzsäure und Platinchlorid ein gelbes, krystallinisches Doppelsalz gibt.

Schmiedeberg's Leuceïn $C_6H_{11}NO_2$, ein süssschmeckender, in Wasser und Alkohol leichter als Leucin löslicher, nicht vollständig sublimirbarer Körper, soll eine Verbindung von Tyroleucin und Butalanin sein:

*) Eine das Leucin verunreinigende Substanz (selbst vielleicht wieder ein Gemenge?) nennt Schützenberger Leuciproteïn.

$$\underset{\text{(Tyroleucin)}}{C_7H_{11}NO_2} + \underset{\text{(Butalanin)}}{C_5H_{11}NO_2} = 2\ \underset{\text{(Leuceïn)}}{C_6H_{11}NO_2}$$

da es sich in der Hitze wie Tyroleucin verhält (mehr Butalanin liefernd) und da überhaupt Amidosäuren aus alkoholischer und wässriger Lösung in äquivalenten Mengen krystallisiren und sich dann nicht trennen lassen (?).

Proteïne.

Werden Eiweisse mit Alkalien oder mit Säuren behandelt, so werden sie in Proteïn umgewandelt, das mit Alkali verbunden Alkalialbuminat, mit Säure in Verbindung Acidalbumin (Syntonin) genannt wird. — Ob die Proteïne nach Verschiedenheit der Muttersubstanz verschieden sind, ist nicht ausgemacht. Das Proteïn aus Eieralbumin wird aus saurer und alkalischer Lösung milchweiss, feinflockig, sich gut absetzend gefällt, das aus Muskelfleisch erhaltene aber sowohl aus der Albuminat-, als Syntoninlösung durchscheinend und gallertig, mehr voluminös. Der Abscheidung des Eierproteïns geht eine Trübung voraus, die des Mulkelproteïns erfolgt fast augenblicklich. Doch kann nicht mit Bestimmtheit behauptet werden, dass diese und einige andere Verschiedenheiten im Verhalten auch von Verschiedenheit der Proteïne herrühren müssen, da vielleicht Beimengungen von Stoffen, aus den verschiedenen Muttersubstanzen herrührend, an dieser Erscheinung Schuld tragen.

Das Albuminat bildet sich nach der Concentration verschieden rasch. Mit abnehmender Menge des Natriumoxydes sind zur Bildung desselben Stunden, selbst Tage (bei Zimmertemperatur) nöthig. Es entsteht noch ein Albuminat, wenn 1·7%ige Eiweisslösung mit 0·33%iger Natronlauge zusammentrifft. Ausser der absoluten Menge beider Stoffe hat auf die Raschheit der Bildung auch die Wassermenge und die Temperatur Einfluss. Bei Steigerung der letztern wird die Bildung beschleunigt und tritt in der Kochhitze selbst bei geringem Natrongehalt fast augen-

blicklich ein. Sehr begünstigend wirken auch die Fermente des Darmes schon bei mässiger Temperatur, beschleunigend auch Alkohol.

Neutralisirt man Hühnereiweiss, färbt die Lösung mit rother Lakmustinktur und erwärmt, so wird dieselbe bei Eintritt der Trübung (58°) violett, bei 64° (starke Flockenbildung) blau. (Etwas Alkali trennt sich von CO_2 und bildet Albuminat?)

Auch das Acidalbumin (der Essigsäure) bildet sich bei grösserer Concentration der Lösung rascher. Die Bildung der gelatinösen Masse wird durch Wärme beschleunigt. Bei einer gewissen geringen Menge Essigsäure beginnt erst bei einer hohen Temperatur eine Ausscheidung, jedoch nicht einer Acidalbumingallerte, sondern von coagulirtem Eiweiss. In Lösungen, die auf 1% wasserfreies Eiweiss 30% wasserfreie Essigsäure enthalten, entsteht sogleich eine Gallerte. Wärme und Alkohol beschleunigen die Gallertbildung. Concentrirte Albuminlösungen bedürfen zur Entstehung der in Wasser löslichen Gallerte mehr Essigsäure als verdünnte. Bei Bildung des Essigsäurealbumins entweicht stets CO_2.

Die Wirkung der Alkalien und Säuren wird durch Neutralsalze (z. B. Kochsalz) behindert. Mit steigender Salzmenge, muss die Menge der Alkalien und Säuren grösser genommen werden, wenn man Albuminate oder Acidalbumine erhalten will.

Genuine Eiweisslösungen werden bei geringem Säurezusatz gerinnen, weil ihr Salzgehalt die lösende Wirkung der Säure aufhebt; bei grösserem Säurezusatz wird das Albumin zwar in Lösung gehalten, jedoch rascher in die coagulirte Form übergeführt.

1. Alkalialbuminat.

Sämmtliche Eiweissstoffe liefern mit Aetzalkalien behandelt (besonders in der Wärme), Albuminate, die jedoch wie bereits erwähnt, nach den Muttersubstanzen verschieden sein können.

Darstellung. 1. Hühnereiweiss, mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt, wird filtrirt und bei 40°/₀ auf flachen Schalen auf weniger, als sein ursprüngliches Volum eingeengt und nach dem Erkalten tropfenweise mit concentrirter Kalilauge versetzt, bis sich eine durchsichtige Gallerte gebildet hat. Dieselbe wird in bohnengrosse Stücke geschnitten und diese in viel destillirtes Wasser eingetragen. Nachdem sie umgerührt worden, werden sie rasch auf weitmaschige Leinwand, von da in frisches Wasser gebracht und dies so oft wiederholt, als letzteres noch alkalisch reagirt. Je rascher man mit dem Wechseln des Waschwassers vorgeht, desto besser ist die Ausbeute. Das so weit gereinigte Albuminat löst man in kochendem Wasser (klare Lösung!) und fällt durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure. (Lieberkühn'sche Methode.)

2. Man schüttelt Milch mit starker Natronlauge und mit Aether, hebt die Aetherlösung ab, fällt das Albuminat aus der wässrigen Schicht mit Essigsäure und wäscht es mit Wasser, kaltem Alkohol und Aether. (Hoppe-Seyler's Methode.)

Eigenschaften. Trockene Albuminate sind gelblich, gummiartig, durchsichtig, hygroskopisch, in Wasser unlöslich, aber quellend, selbst in Essigsäure und Alkalien nur langsam löslich. Frisch gefällt lösen sie sich leicht in Wasser, dem etwas Aetz-Alkali oder Alkalicarbonat zugesetzt ist; wenn sie längere Zeit sich überlassen sind oder gekocht werden, werden sie schwerer löslich. In sehr verdünnter Salzsäure sind sie löslicher, als in Essig- und Milchsäure. Albuminatlösung (in möglichst wenig Alkali) hat die spec. Drehung $(\alpha)_D = -55^0$, setzt man etwas mehr Alkali zu, so wird sie momentan gesteigert, sinkt dann aber wieder auf die Norm; setzt man viel Alkali zu, so nimmt, in Folge von Zersetzungvorgängen, die Drehung sehr bedeutend ab. Neutralisirt man mit Schwefelsäure, so steigt sie wieder, erreicht aber nicht den Grad, als wenn man von vorhinein Natriumsulfat zugegeben hat.

Die alkalische Lösung der Albuminate wird durch Essigsäure oder Salzsäure gefällt, bei geringem Ueberschuss der letztern erfolgt aber wieder Lösung. Kohlensäure erzeugt auch eine theilweise, in Lösungen des neutralen Lieberkühn'schen Albuminates, eine vollständige Fällung; bei etwas mehr Alkali entsteht nur Trübung. Hat man zu einer alkalischen Albuminatlösung so viel Säure zugesetzt, dass das Proteïn nur eben wieder in Lösung gegangen ist, so entsteht beim Kochen dieser Lösung ein flockiger Niederschlag; hat man aber mehr Säure zugesetzt, so bleibt die Lösung beim Kochen klar (beides auch bei Anwesenheit neutraler Phosphate).

Die alkalische Lösung eines (sonst salzfreien) Albuminates wird bei Anwesenheit von Phosphaten durch Zusatz einer Säure so lange nicht gefällt, als auf 1 Mol. neutrales Phosphat (Na_2HPO_4) nicht mehr als 9 Mol. saures Phosphat (NaH_2PO_4) entsteht. Sobald dieses Verhältniss zu Ungunsten des neutralen Phosphates überschritten ist, beginnt die Fällung des Albuminates.

Löst man in sehr schwach alkalischer Albuminatlösung krystallisirtes Chlorcalcium, Kochsalz oder Magnesiumsulfat, so scheiden sich schon in der Kälte Flocken ab; bei Zusatz von Natriumsulfat bis zur Sättigung erfolgt höchstens Trübung, erst bei Anwärmen flockige Ausscheidung. — Lösungen gewisser Neutralsalze (Cl_2Ca, $ClNa$, $ClNH_4$, $MgSO_4$) lassen in der Kälte die alkalische Albuminatlösung unverändert; beim Kochen erfolgt flockige Ausscheidung.

Die Lösungen des Albuminates bleiben beim Kochen klar, sie trüben sich auf Zusatz von Aether und (wenn sie concentrirt sind) durch Alkohol. Im letztern Falle erfolgt beim Erwärmen wieder Lösung. — Durch die Salze schwerer Metalle, sowie durch Chlorbarium und Alaun werden die alkalischen Albuminatlösungen gefällt, indem Verbindungen der Formel $C_{72}H_{112}N_{18}O_{23}SR_2$ (R = ein Aequivalent Metall) entstehen. Mit Borsäure entsteht ein in Borax löslicher Niederschlag. Durch Lösungen saurer

Phosphate erfolgt Fällung, die durch Ueberschuss des Reagens nicht wieder verschwindet. Die sauren Lösungen werden durch neutrale Phosphate gefällt, im Ueberschusse des Fällungsmittels löst sich der Niederschlag. — Behandelt man das Albuminat mit starken Alkalien, so wird es rasch in coagulirtes Albumin überführt, bei mässig concentrirter Lauge erfolgt diese Umwandlung allmälig und wird durch Wärme beschleunigt.

Legt man Albuminatgallerte in stark sauer reagirende Flüssigkeiten (z. B. wässrige Phosphorsäure, Salzsäure, Essigsäure oder Lösungen von Borsäure, saurem Calciumphosphat), so wird sie undurchsichtig und schrumpft — Brücke's Pseudofibrin. Dieses quillt in Wasser, das mit 0.1% Phosphor-, Salz- oder Essigsäure angesäuert ist, zur glashellen Gallerte auf ohne gelöst zu werden; es löst sich langsam in verd. Alkalien.

2. Acidalbumine, Syntonine.

Gewöhnlich wählt man ersteren Namen für die Verbindung des Proteïn's mit Essigsäure, den zweiten für die mit Salzsäure *) (besonders wenn Myosin als Material verwendet worden).

Darstellung. Man digerirt Eieralbumin oder löst Serumeiweiss in rauchender Salzsäure, lässt stehen bis die Lösung blau gefärbt ist, filtrirt und verdünnt mit dem doppelten Volum Wasser. Der Niederschlag wird gesammelt, in Wasser gelöst und diese Lösung vorsichtig mit Natriumcarbonat neutralisirt. Der gallertig flockige Niederschlag wird mit Wasser bis zum Verschwinden der Salzsäurereaction gewaschen.

Aus Muskelfleisch erhält man Syntonin, wenn man ersteres fein zerhackt, mit Wasser wiederholt anrührt und auspresst, bis dieses nicht mehr sauer reagirt, dann mit viel Salzsäure von

*) Identisch mit Meissner's Parapepton. — Melseus' und Panum's Acidalbumine sind zum Theil unverändert gebliebene, zum Theil in Syntonin umgewandelte Eiweissstoffe.

0.4% Gehalt unter öfterem Umrühren einige Stunden lang digerirt, die Lösung filtrirt und vorsichtig mit Natriumcarbonat neutralisirt.

Eigenschaften. Gallertig flockige, in Wasser und Kochsalzlösung unlösliche, in sehr verdünnten Alkalien, Säuren und Alkalicarbonaten lösliche Masse. Essigsäure-Proteïn bildet, wenn über 8% wasserfreie Essigsäure auf 1% wasserfreies Eieralbumin angewendet wird, eine bei gewisser Temperatur dünnflüssige, mehr erwärmt ganz schmelzende Masse, die beim Erkalten wieder gelatinirt. Der Schmelzpunkt ist um so niederer, je mehr Säure verwendet wurde. Sehr säurearme Gelatinen schmelzen nicht, sondern coaguliren, wenn man sie erhitzt, zwischen 75° und 85°.

Es gibt einen Mittelzustand zwischen der Lösung und Coagulation — die Ausscheidung. Ein bei 62° „ausgeschiedenes" Proteïn kann durch Essigsäure noch in Gelatine überführt werden, das bei 85° „geronnene" aber nicht mehr.

Die alkalische Lösung wird bei Gegenwart von Alkaliphosphaten, durch Säurezusatz nur dann nicht gefällt, wenn das sich bildende saure Phosphat dem Molecul nach nicht das Neunfache des noch vorhandenen neutralen Phosphates beträgt. Fügt man darüber noch eine geringe Menge Säure zu, so erfolgt der Niederschlag. Dieser ist im Ueberschuss der Säure wider löslich, und dieser muss umsogrösser gegriffen werden, je grösser die ursprüngliche Menge des zugesetzten Phosphates war. Wie in dieser Beziehung gleicht das Acidalbumin (in seiner alkalischen und sauren Lösung) auch sonst im Verhalten gegen Reagentien genau dem Albuminat (S. 629). Die procentische Zusammensetzung des Muskelsyntonins ist:

$C = 54{\cdot}1,\ H = 7{\cdot}3,\ N = 16{\cdot}1,\ O = 21{\cdot}5,\ S = 1{\cdot}1.$

Die Lösung in verdünnter Salzsäure hat die specifische Drehung $(\alpha)_D = -72°$ (unabhängig vom Concentrationsgrad der Lösung).

Chemische Beziehungen. Die Proteïne sind unlöslich in Kochsalzlösungen (Unterschied von Globulinen), frisch

gefällt leicht löslich in sehr verdünnter Salzsäure und in Alkalicarbonatlösungen (Unterschied von Fibrin, coagulirtem Eiweiss und Amyloïd).

Genauer untersuchte Derivate des Eiweisses, die theils aus Eier- (und Serum-) Albumin, theils aus den Proteïnen erhalten wurden, sind Indol, Asparagin- und Glutaminsäure.

Indol.

C_8H_7N.

Darstellung. Käufliches Eiweiss (300 Gr.) werden in einem etwa 5 Liter fassenden Becherglase mit 4·5 Liter Wasser übergossen. Man fügt 300—400 Gr., zerkleinertes, von Blut und Fett befreites Rinderpancreas zu und lässt im Wasserbad bei 40—45° durch 70 Stunden ununterbrochen digeriren. Die erkaltete Flüssigkeit wird durch Linnen colirt, mit Essigsäure angesäuert (um das noch unzersetzte Eiweiss in Lösung zu erhalten) und auf dem Sandbade aus einer tubulirten Retorte auf $^1/_4$ des Volum abdestillirt. Das filtrirte Destillat wird mit Kalkhydrat bis zur alkalischen Reaction versetzt, und mit dem gleichen Volum Aether geschüttelt. Der ätherische Extract wird abdestillirt, das überbleibende Oel wird mit etwas Wasser versetzt und nach dem Erstarren aus kochendem Wasser umkrystallisirt. (Nebenher entsteht ein rother Farbstoff.)

Man kann auch das Eiweiss ganz weglassen und 5 feinzerhackte Pancreasdrüsen vom Rinde mit 5 Litern Wasser 4 Tage bei 40° digeriren.

Eigenschaften. Grosse, blätterige, perlglänzende, farblose Krystalle von eigenthümlich widerlichem Geruche. Schmelzen bei 52°, sind bei 218° im Vacuum unzersetzt flüchtig. Mit Wasserdämpfen verflüchtigt sich Indol schon bei niedriger Temperatur leicht und siedet bei 245°, da-

bei sich zersetzend. In Wasser löslich. Die verdünnte Lösung gibt bei Zusatz von etwas Chromsäurelösung einen dunkel violettbraunen, sehr voluminösen Niederschlag, der in Aether, Chloroform, Benzol unlöslich, in Alkohol und Anilin schwer (roth), in Salzsäure (mit violetter Farbe) leicht löslich ist. Die salzsaure Lösung des Indols färbt einen Fichtenspan kirschroth.

Verbindungen. Aus einer Indollösung in Benzol scheiden sich bei Zusatz von Pinkrinsäure in Benzol lange, rothe, in dem kalten Lösungsmittel schwer lösliche, stark glänzende Nadeln von pikrinsaurem Indol aus. Mit Salzsäure bildet Indol eine schwer lösliche Verbindung, die durch Kochen mit Wasser in ihre Componenten zerfällt.

Derivate. Bei mehrstündiger Behandlung des Indol mit Ozon geht ersteres zum geringen Theil in Indigoblau, zum grössten in braune, harzige Produkte über. Bei längerem Einwirken des Ozons wird ein Theil des Indigo wieder zerstört.

Versetzt man das bei der Darstellung des Indols erwähnte Destillat (je 300 C. C.) mit (8 C. C.) rauchender Salpetersäure, die soweit abgedunstet worden, dass sie in einer centimeterdicken Schicht schwach röthlichgelb erscheint, so färbt sich das Destillat schön roth und setzt einen ebenso gefärbten Niederschlag ab, der nach 12 Stunden auf dem Filter gesammelt, gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet, in möglichst wenig kochendem absolutem Alkohol gelöst werden muss. Die Lösung, heiss filtrirt, scheidet bei Zusatz von Aether schön rothe Nadeln von salpetersaurem Nitrosoïndol $C_{16}H_{13}(NO)N_2 NO_3H$ (?) ab, die in Wasser und Aether sehr wenig, in Alkohol leicht löslich sind. Schon beim Trocknen im Vacuum zersetzen sie sich und explodiren heftig beim Erhitzen. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die kochende, mit etwas Ammoniak versetzte, alkoholische Lösung erfolgt Entfärbung und Ausscheidung glänzender gelber Nadeln von Hydroazoïndol, das in kaltem

Alkohol wenig, in Wasser gar nicht, in Aether und Chloroform ziemlich leicht löslich ist, bei 140° zu einer tiefblauen Masse schmilzt, die weiter erhitzt unter Entwickelung von Ammoniak verkohlt.

Chemische Beziehungen. Das Indol, ein Körper der aromatischen Reihe, entsteht aus dem Eiweiss durch einen Fäulnissprocess. Ausserdem entsteht es aus Oxindol durch Erhitzen desselben mit Zinkstaub, aus Orthonitrozimmtsäure durch Zusammenschmelzen mit Aetzkali und Eisenfeile:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}NO_2 \\ CH=CH-COOH\end{matrix}\right. = C_6H_4\left\langle\begin{matrix}NH \\ CH\end{matrix}\right\rangle CH + CO_2 + O_2$$

(Orthonitrozimmtsäure) (Indol)

Ferner, wenn man die isomeren Aethylenphenylamine $(C_2H_4)_n(C_6H_5)_nN_n$ mit Zinkpulver destillirt, vor allem aber, wenn man Diäthylorthotoluidin rasch in Dämpfen über rothglühenden Bimsstein leitet (3—5% Ausbeute). Endlich, wenn man die aus dem Leukolin des Steinkohlentheers derivirte Leukolinsäure $C_9H_9NO_3$ mit Glycerin kocht, so destillirt eine geringe Menge Indol neben Anilin.

Das Indol gehört der Orthoreihe an.

Durch trockene, allmälig bis zur Rothglut gesteigerte Destillation von stark feuchtem Eiweiss mit dem achtfachen Gewicht Aetzkali entsteht ein in perlmutterglänzenden Blättern krystallisirendes, bei 86—89° schmelzendes Gemenge von Skatol und Indol, das für ein Isomeres des Indol (Pseudoindol) gehalten wurde.

Durch Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf Chloracetylbenzol in der Hitze entsteht Isoïndol, das in Blättern oder grossen Tafeln krystallisirt, bei 194—195° schmilzt und von allen Lösungsmitteln schwer angegriffen wird.

Als Fäulnissprodukt des Eiweisses ward bereits das Skatol erwähnt (S. 620). Man erhält es, wenn man frische Faeces mit etwa dem dritten Theil ihres Gewichts Wasser anrührt, mit 30%iger Essigsäure (etwa 30 Gr. per Kilo Faeces) ansäuert und auf dem Sandbad etwa $^3/_4$ des verwendeten Wassers abdestillirt. Das Destillat mit Natriumcarbonat abgestumpft, wird mit Aether

ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Aethers wird der Rückstand in etwas heissem Wasser gekocht, aus dem heissen Filtrat scheidet sich fast reines Skatol ab in glänzenden Blättchen, von äusserst ekelhaftem, fäcalem Geruch. Es ist in Wasser etwas schwerer als Indol löslich, schmilzt bei 93—95° und wird durch Chlorwasser und rauchende Salpetersäure nicht gefärbt, sondern durch letztere weisslich getrübt. Pikrinsäure fällt es aus seiner mit Salzsäure angesäuerten Lösung in rothen Nadeln (Pikrinsäure-Skatol); erhitzt man die Verbindung mit wässrigem Ammoniak, so destillirt das Skatol ab.

Glutaminsäure.

$C_5H_9NO_4$

Darstellung. In einen geräumigen Kolben bringt man $^1/_2$ Kilo reines, vollkommen entfettetes Caseïn, 1 Liter reine Salzsäure, fügt, nachdem das Caseïn gleichmässig gequollen ist, 1 Liter Wasser und 375 Gr. krystallisirtes Zinnchlorür zu und erhält durch 3 Tage am Rückflusskühler ununterbrochen im Sieden. Die klare, bräunliche Flüssigkeit verdünnt man mit dem zehnfachen Volum Wasser, entfernt das Zinn durch Schwefelwasserstoff, dampft zum Syrup ein, bis sich auf der Oberfläche ein mattes Krystallisationshäutchen zeigt und lässt 2 Tage an einem kühlen Orte stehen. Den salbenartigen Krystallbrei bringt man auf Trichter, in deren Spitze ein kleines, weitmaschiges Leinwandfilterchen steckt, saugt die Mutterlauge mittels Luftpumpe ab, und streicht die Krystallmasse auf feine, weisse Tonplatten in dünnen Lagen auf und lässt sie auf denselben, bis sie zu einer Kruste verfilzter Nadeln eingetrocknet ist. (Die abgesogene Mutterlauge und die in den Tonplatten imbibirte dient zur Gewinnung von Leucin, Tyrosin und Asparaginsäure.) Die Krystallkruste (Chlorwasserstoff-Glutaminsäure) wird in möglichst wenig Wasser gelöst und das Filtrat mit Salzsäure versetzt. Das Krystallmehl lässt man auf einem Trichter abtropfen, löst es nochmal in Wasser und behandelt die

kochende Lösung so lang mit frischgefälltem, feuchtem Silberoxyd, so lang sich noch Silberchlorid bildet, entsilbert das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, entfärbt es mit Thierkohle und engt ein. Nach einigen Tagen beginnt die Krystallisation.

Eigenschaften. Diamantglänzende, sauerschmeckende Blättchen oder rhombische Tetraëder oder Oktaëder. In Alkohol und Aether unlöslich, in Wasser schwer (1 Thl. in 100 Thl. bei 16°) löslich. — Schmelzp. 135—140°. Spec. Drehung $(\alpha)_D = + 34 \cdot 7°$. Die verdünnteste Lösung reducirt die Fehling'sche Flüssigkeit. Die Reaction tritt bei Gegenwart von Leucin nicht auf (Unterschied von Traubenzucker). Reducirt Silbernitrat selbst in kochender ammoniakalischer Lösung nicht und wird nicht gefällt. Glutaminsäure löst Kupferoxydhydrat mit blauer Farbe; die Lösung wird durch Silbernitrat weiss gefällt.

Im Saft der Runkelrübe, in den Keimlingen der Kürbisse und Wicken ist die Glutaminsäure nicht als solche, sondern in Gestalt eines Amides (vielleicht der noch nicht dargestellten Verbindung $C_5H_8NO_3 . NH_2$) enthalten. Dieses Glutamin dürfte dem Asparagin entsprechen.

Verbindungen. Wie alle Amidosäuren verbindet sich Glutaminsäure sowohl mit Säuren, als mit Metallen. Löst man dieselbe in warmer conc. Salzsäure, so scheiden sich grosse, triklinische Tafeln von Chlorwasserstoff-Glutaminsäure $C_5H_9NO_4 + HCl$ ab, die in kalter Salzsäure sehr schwer, in Wasser sehr leicht löslich sind. Noch grössere Krystalle bildet die entsprechende Verbindung mit Bromwasserstoff. Die Säure löst $^1/_2$ Mol. Calcium-, Baryum- und Kupferoxyd auf. Kocht man sie einige Zeit mit $Cu(OH)_2$ oder Kupfercarbonat, so krystallisirt sehr langsam eine Verbindung $C_5H_7NO_4Cu + 2^1/_2 H_2O$ in lasurblauen Prismen mit Pyramidenabschluss aus. Die Verbindung $C_5H_8NaNO_4$ bildet kleine farblose Krystalle. Mit Ammoniak neutralisirt erstarrt die Glutaminsäurelösung unter der Luftpumpe zu wawellitartigen, glänzenden Drusen $C_5H_7(NH_4)_2NO_4$, die durch Erhitzen in $C_5H_7(NH_4)$.

NO_4 übergehen. Die erstere Verbindung gibt mit Silbernitratlösung einen sandigen Niederschlag $C_5H_7Ag_2NO_4$. Versetzt man kaltgesättigte Glutaminsäurelösung mit Barytwasser (genau im Verhältniss von 1 Mol. Säure zu 1 Atom Baryum) und lässt über Schwefelsäure verdunsten, so entstehen feine, wawellitartig gruppirte Nadeln von $C_5H_7BaNO_4 + 6\ H_2O$.

Derivate. In Salpetersäure gelöst und mit salpetriger Säure behandelt, geht die Glutaminsäure in Glutansäure (Hydroxyglutarsäure) $C_5H_8O_5$, einen schwer krystallisabeln Syrup über. Dieser mit Jodwasserstoff erhitzt wird reducirt zu Dittmar's Desoxyglutansäure (Glutansäure):

$$\underset{\text{(Glutansäure)}}{C_3H_5 . OH . (COOH)_2} + 2\ JH = \underset{\text{(Desoxyglutansäure)}}{C_3H_6(COOH)_2} + H_2O + J$$

grosse, farblose, klinorhombische, bei 97° schmelzende Krystalle.

Wird die Ammonverbindung $C_5H_8(NH_4)NO_4$ in Mengen von 5—10 Gr. in einer Retorte bei 185—190° durch 4 Stunden erhitzt, so erhält man einen braunen Syrup, der mit heissem Wasser verdünnt und mit Thierkohle entfärbt beim Eindampfen harte, farblose, glänzende, mehrere Cm. lange Nadeln anschiessen lässt. Diese sind Glutimid $C_5H_8N_2O_2$ und entstehen nach der Gleichung:

$$C_5H_8NO_4 . NH_4 = \underset{\text{(Glutimid)}}{C_5H_8N_2O_2} + 2\ H_2O$$

Das Glutimid schmeckt kühlend bitter, ist in Aether unlöslich, in Weingeist wenig, in Wasser leicht löslich (in 8.7 Thlen. bei 15·5°).

Dieselbe Verbindung erhält man, wenn man Harnstoff mit Glutaminsäure so lange schmilzt, als noch Ammoniak entweicht (bei 125°):

$$\underset{\text{(Glutamins.)}}{C_5H_9NO_4} + \underset{\text{(Harnst.)}}{CON_2H_4} = \underset{\text{(Glutimid).}}{C_5H_8N_2O_2} + CO_2 + NH_3 + H_2O.$$

Die Lösung von Glutimid in warmer Salzsäure lässt beim Erkalten glänzende Nadeln der Verbindung $C_5H_8O_2N_2 + ClH$ fallen. Glutimid in 50%igem Alkohol

gelöst liefert mit ammoniakalischer Silbernitratlösung feine körnige Kryställchen von Glutimidsilber $C_5H_7AgN_2O_3$.

Beziehungen. Die Glutaminsäure entsteht neben Asparaginsäure und ist mit ihr homolog:

$$C_3H_5(NH_2)(COOH)_2 \quad ; \quad C_2H_3(NH_2)(COOH)_2$$

Glutaminsäure Asparaginsäure.

Die Glutansäure $C_5H_8O_5$ ist homolog der Aepfelsäure $C_4H_6O_5$, die Desoxyglutansäure ist isomer mit der Brenzweinsäure.

Manche Forscher fassen die Glutaminsäure als normale Amidobrenzweinsäure auf.

Asparaginsäure.

$C_2H_3(NH_2)(COOH)_2$.

Darstellung. Zur Mutterlauge der Chlorwasserstoff-Glutaminsäure (S. 635) fügt man den aus den Tonplatten durch kochendes Wasser erhaltenen Auszug. In die auf 50° erwärmte Flüssigkeit trägt man frisches Kupferoxydul unter Umschütteln so lang ein, bis der Schaum einen röthlichen Schimmer behält. Das blaue Filtrat wird durch Schwefelwasserstoff von Kupfer befreit und so weit zum Syrup eingedampft, dass dieser beim Erkalten zu krümeligem Brei erstarrt. Man saugt mit der Luftpumpe die honigdicke Mutterlauge von den Krystallen (Tyrosin und Leucin) ab, behandelt sie (nach vorherigem Verdünnen mit heissem Wasser) mit feuchtem Silberoxyd, filtrirt heiss, entfernt das Silber rasch mit Schwefelwasserstoff, vertreibt den Ueberschuss der letzteren durch Erwärmen und versetzt das erkaltete Filtrat mit Bleiessig (Ueberschuss zu vermeiden). Der mit kaltem Wasser gewaschene Niederschlag wird unter heissem Wasser durch Schwefelwasserstoff zerlegt, zur Entfernung des Schwefelbleies erhitzt, etwas eingeengt, mit Thierkohle entfärbt und filtrirt. Das kochende Filtrat ist mit feuchtem Kupferoxydhydrat zu

versetzen; die filtrirte blaue Lösung lässt beim Erkalten blaue Nadeln (asparaginsaures Kupfer) fallen. Dieses unter heissem Wasser mit SH_2 zerlegt, liefert die reine Säure, die in 8—14 Tagen auskrystallisirt.

Man erhält die Asparaginsäure auch aus Asparagin, wenn man es mit Kalilauge kocht, so lang Ammoniak entweicht, die Flüssigkeit mit Salzsäure sättigt, zur Trocken abdampft und den Rückstand mit wenig Wasser auswäscht. Die reine Säure bleibt zurück.

Ausser dieser nach beiden Darstellungsarten erhaltenen optisch wirksamen Säure gibt es auch eine unwirksame Asparaginsäure, die man durch Erhitzen des sauren Ammoniumsalzes der Aepfelsäure ($C_4H_5O_5 . NH_4$), Maleïn- und Fumarsäure ($C_4H_3O_4 . NH_4$) und nachheriges Kochen mit Wasser darstellt.

Eigenschaften. Kleine, dünne, rectanguläre, rhombische Blättchen oder feines Krystallmehl, das aus mikroskopischen vierseitigen Prismen besteht. In kaltem Wasser schwer (in 376 Th. bei 0°, in 222 bei 20°), leichter in kochendem (in 18·6 Th.) löslich, in Alkohol fast unlöslich. Die alkalischen Lösungen drehen die Polarisationsebene links, die sauren rechts. (Spec. Drehung für gelbes Licht (?) der Lösungen in Salzsäure + 27·86°, in Salpetersäure + 38·8°.) Die Lösungen reduciren Fehling'sche Flüssigkeit.

Die optisch nicht active Asparaginsäure bildet kleine, dicke linsenförmige Krystalle monoklinischen Systems, ist in Wasser etwas löslicher, als die optisch active Modification.

Verbindungen. Bildet mit Säuren und Basen Verbindungen. Die Chlorwasserstoff-Asparaginsäure $C_4H_7NO_4 . HCl$ bildet rhombische Prismen, die leicht an der Luft zerfliesslich, sehr leicht, unter theilweiser Abscheidung von Asparaginsäure, in Wasser löslich sind. Die Lösung reagirt stark sauer und dreht die Polarisationsebene nach rechts. (+ 24·4°) (Die gleiche Verbindung der inactiven Säure bildet monoklinische luftbeständige Säulen).

Die Asparaginsäure zersetzt Alkalisalze der Kohlensäure und der fetten Säuren. Sie ist zweibasisch. Mit

stark basischen Hydroxyden bildet sie Verbindungen, in denen 2 H durch Metall mit Carbonaten Verbindungen, in denen nur 1 H durch Metall ersetzt ist. Die ersteren (neutralen) Verbindungen gehen auch durch Behandlung mit Kohlensäure in die zweiten (sauren) über. Von den Alkalisalzen sind nur die letztern in fester Form bekannt. Die sauren Salze sind in Wasser löslich (fleischbrühartig schmeckend), die neutralen meist unlöslich.

Manche saure Salze z. B. von Calcium, Magnesium bilden nicht krystallisirende, gummiartige Massen. Das asparaginsaure Natrium $C_4H_6NO_4Na + H_2O$ krystallisirt in rhombischen Nadeln. 100 Thle. Wasser lösen 89·2 desselben. Die spec. Drehung ist $= -2^0 23'$ (das entsprechende Salz der inactiven Säure bildet monoklinische Krystalle, häufig Zwillinge. 100 Thle. Wasser lösen nur 83·8 Thle. Salz). Durch Abdampfen einer Lösung von Silberoxyd in Asparaginsäure erhält man das saure Silbersalz $C_4H_6AgNO_4$ als gelbliches Krystallpulver; versetzt man mit Ammoniak schwach alkalisch gemachte Asparaginsäure mit Silbernitrat, so scheidet sich weisses, undurchsichtiges neutrales Silberasparginat $C_4H_5Ag_2NO_4 + \frac{1}{2} H_2O$ ab. Das Kupfersalz

$$C_4H_5NO_4Cu + 4\frac{1}{2} H_2O$$

bildet himmelblaue, kuglige Aggregate feinster Nadeln, unlöslich in Alkohol und kaltem Wasser, schwer löslich in heissem. Verlieren bei 150°, indem sie blaugrün werden, ihr Krystallwasser und zersetzen sich bei 160°. (Aus Gelatin erhaltene Asparaginsäure gibt ein gegen Wärme sich anders verhaltendes Salz und scheint nicht identisch zu sein mit der aus Eiweiss dargestellten.) Wenn man asparaginsaures Silber mit Jodäthyl erhitzt, so entsteht der Aether der Asparaginsäure

$$C_2H_3(NH_2) < \begin{matrix} COOH \\ COO \, . \, C_2H_5 \end{matrix}$$

ein krystallinischer Körper, der mit wässrigem Ammoniak behandelt, in Alkohol und Asparagin zerfällt.

Derivate. Durch Einwirkung von salpetriger Säure geht die Asparaginsäure in optisch wirksame Aepfelsäure über:

$$C_2H_3(NH_2)(COOH)_2 + NO.OH = C_2H_3(OH)(COOH)_2 + H_2O + N_2$$

Asparaginsäure. Aepfelsäure.

Durch Gährung und Fäulniss zerfällt die Asparaginsäure unter Bildung von Bernsteinsäure.

Chemische Beziehungen. Die Asparaginsäure wird für Amidobernsteinsäure angesehen.

Der dem Dotter eigenthümliche Eiweisskörper ist Vitellin.

Vitellin.

Zur Gewinnung wendet man Dotter von Hühnereiern an.

Darstellung. Dotter werden mit kleinen Mengen Aether so lang ausgeschüttelt, als dieser sich noch gelb färbt. Der Rückstand ist in möglichst wenig 10%iger Kochsalzlösung zu lösen und das Filtrat mit überschüssigem Wasser zu fällen. Das Präparat ist stets mit Lecithin und Nucleïn verunreinigt, und durch wiederholtes Lösen mit einigen Tropfen Kochsalzlösung und Ausfällen mit Wasser zu reinigen (am besten im Winter darzustellen und rasch zu operiren).

Eigenschaften. Die Lösung des Vitellins wird durch eingetragenes Kochsalz nicht gefällt (Unterschied von Myosin S. 74). In Wasser, das 1‰ Salzsäure enthält, ist es sehr rasch (unter Syntoninbildung) löslich; ebenso löst es sich leicht in schwacher Sodalösung, in Aetzalkalien. Die kalische Lösung coagulirt bei 100° nicht. Durch Alkohol wird Vitellin ausgefällt. Neutrale Lösungen beginnen bei ganz allmäligem Erwärmen sich bei

70° zu trüben und gerinnen vollständig bei 75°; erhitzt man sie gleich anfangs rasch, so findet die Gerinnung um 80° statt. Längere Zeit unter Wasser gehalten verwandelt sich das Vitellin leicht in Albuminat. Aus einprocentiger Sodalösung wird es durch Wasserzusatz nur unvollkommen, durch CO_2 reichlich gefällt. Setzt man zu Vitellin, das in Wasser suspendirt ist, tropfenweise Sodalösung (1 %), so wird die Flüssigkeit klar, trübt sich aber bald wieder. Auf neuerlichen Zusatz von Soda wird sie wieder klar, um bald darauf sich wieder zu trüben u. s. w., 3—4mal, bis sie schliesslich klar bleibt.

Derivate. Durch Salzsäure wird Vitellin in Syntonin, durch Alkalilaugen in Albuminat, durch Zusatz von Alkohol in coagulirtes Eiweiss übergeführt. Mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, liefert es Asparaginsäure.

Chemische Beziehungen. Das Vitellin ist im Dotter vielleicht in einer complexen Verbindung enthalten, die mit Alkohol behandelt in Lecithin und coagulirtes Eiweiss zerfällt. Es gehört zu Hoppe-Seyler's Globulinen (S. 325).

Dem Vitellin nahe stehen die Aleuronkrystalle der Paranuss. Diese wird mit Petroleumäther zerrieben, durch Leinwand geknetet. Das durchgehende Mehl wird auf Filter gesammelt und durch Waschen mit Petroleumäther entfettet. Der trockene Rückstand wird in Wasser gelöst, filtrirt und das Filtrat mit Kohlensäure gefällt. Der noch feuchte Niederschlag in Wasser suspendirt, mit gebrannter Magnesia behandelt, geht in Lösung. Das Filtrat vorsichtig abgedampft setzt mohnkorngrosse, glitzernde Krystalle der Magnesiumverbindung des Eiweisses der Paranuss ab. Aus der warmen Lösung dieser Verbindung ist durch Fällung mit Cl_2Ca und Cl_2Ba die entsprechende Calcium- und Baryumverbindung erhalten worden. Die Aleuronkrystalle selbst sind wahrscheinlich Doppelverbindungen der Alkalien und alkalischen Erden.

Durch Einwirkung von Kalium auf Vitellin soll der Körper $C_8H_{16}N_2O_6 + H_2O$ Reichardt's Albukalin entstehen, der auch im Blute Leucaemischer vorkommt. Bröcklige Masse, unterm Mikroskop krystallinisch erscheinend, aus wässriger Lösung

durch Natronlauge, Silbernitrat, Mercuridnitrat und Platinchlorid, nicht aber durch Kupfersulfat fällbar.

Dem Vitellin sollen noch folgende nicht genau untersuchte Stoffe nahe stehen: Ichthin (S. —): C = 51·0, H = 6·7, N = 15·0, P = 1·9, O = 25·4%, in Wasser, Alkohol, Aether und Ammoniak unlöslich, in Essigsäure, Mineralsäuren und Alkalien löslich. — Ichthidin gibt Eiweissreaction, lässt sich umkrystallisiren, ist in Wasser und Ammoniak löslich, wird aus der wässrigen Lösung durch Kochen, Alkohol und Aether gefällt. In conc. Kalilauge, Schwefelsäure und Essigsäure ist es unlöslich. — Ichthulin: C = 52·5, H = 8·0, N = 15·2, S = 1·0, P = 0·6, O = 22·7% ist in Wasser löslich; die Lösung wird beim Stehen fadenziehend. — Emydin: C = 49·4, H = 7·4, N = 15·6, P und O = 27·6%, dem Ichthin ähnlich, jedoch in verdünnter Kalilauge löslich, in Essigsäure nur quellbar. Alle vier Körper sollen sich in heisser Salzsäure ohne Violettfärbung lösen.

c. Placenta, Amniosflüssigkeit.

1. Placenta.

Das Placentarblut ist arm an Fibrin und Albumin, reich an Albuminat und enthält, bei im ganzen geringer Menge fester Stoffe, mehr Harnstoff, als das Blut der Mutter.

Die Placenta der Hündin und Katze ist an den Rändern grün gefärbt und mit zahlreichen Krystallen (Allantoin) besetzt. Der grüne Ueberzug in Wasser unlöslich, hat Butterconsistenz und zeigt unterm Mikroskop von Biliverdin grasgrüne Tropfen. Daneben extrahirt man viel Hydrobilirubin. Auf dem Placentarbeutel und den Chorionzotten der Fischotter fand man Hämotoidinkrystalle.

Nach anderen Angaben findet man in den grünen Placentarringen der Hündin viel Hämoglobinkrystalle und orangefarbige rhombische Tafeln nebst intensiv grünen Körnern (Haematochlorin), die in Alkohol leicht, in warmem Wasser schwer, in Aether und Chloroform gar nicht löslich sind. Die wässrige Lösung gibt undeutlich die Gmelin'sche Reaction. Nach andern Angaben fände man Hämatochlorin auch krystallisirt in den

Chorionzotten der Hündin und Katze und den Epithelzellen des Dottersackes der Spitzmaus. Das Hämatochlorin soll sich durch seine Löslichkeit in Wasser von den grünen Gallenfarbstoffen unterscheiden.

Durch leichten Druck erhält man aus den Placentarcotyledonen der Wiederkäuer eine rahmartige, geruchlose, weisse oder rosafarbige Flüssigkeit von dem spec. Gew. 1·033—1·040 und alkalischer Reaction (Uterinmilch), die rasch an der Luft säuert und in der Hitze nahezu ganz zu einer festen Masse gerinnt. Sie enthält Fettkugeln, Körnchen und Epithelzellen.

Ueber die Zusammensetzung der Uterinmilch geben die folgenden Analysen Aufschluss (I. Uterinmilch der Kuh, II. des Schafes):

	I.	II.
Wasser · · · · · %	87·91	91·88
Feste Stoffe · · · ·	12·09	8·12
Fett · · · · · · · ·	1·23	1·05
Albumin und Zellen ·	10·40	6·12
Albuminat · · · · ·	0·16	—
Asche · · · · · · ·	0·37	0·82

Aehnliche rahmartige Sekrete findet man auch bei anderen Säugern (Nicht-Wiederkäuern) zwischen Chorion und Uterusschleimhaut, z. B. beim Schwein, bei der Stute.

In den Cysten der Traubenmolen ist eine eiweisshältige Flüssigkeit eingeschlossen. Das spec. Gew. derselben schwankt zwischen 1·009 und 1·012. Der Inhalt der grossen Blasen hat 17·2—24·3 p. M., der der kleineren 30·5—59·4 p. M. feste Stoffe gelöst.

Bestandtheile zweier Molen:

	I.	II.
Wasser · · · · · ·	980·62	973·65
Feste Stoffe · · · ·	19·38	26·35
Albumin · · · · · ·	6·12	8·60
Mucin · · · · · · ·	2·94	1·39
Alkohol. Extract · ·	—	8·89
Aether. Extract · ·	—	0·02
Asche · · · · · · ·	6·25	7·16

Myosin, Bernsteinsäure, Allantoin, Harnstoff, Inosit sind nicht gefunden worden.

2. Amniosflüssigkeit.

Zwischen Foetus und Schafhaut (Amnion) sammelt sich allmälig eine Flüssigkeit, das **Fruchtwasser** (Amniosflüssigkeit), die in verschiedenen Entwicklungsperioden des in ihr schwimmenden Embryo verschieden zusammengesetzt ist. Bis zur 8.—9. Woche der Schwangerschaft stammt die Amniosflüssigkeit fast ausschliesslich aus den Deciduagefässen des mütterlichen Organismus. Später mischt sich das Sekret der foetalen Nieren dazu, doch rührt immer der Hauptantheil von den Gefässen der Mutter her und hat den Foetus nicht passirt.

Die Amniosflüssigkeit des Menschen ist gelblich bis bräunlich, trübe und setzt weissliche Flocken ab. Sie riecht fade, reagirt neutral oder schwach alkalisch und hat ein zwischen 1.002 und 1·028 schwankendes spec. Gewicht. Das Sediment derselben besteht aus Schleimkörperchen, Pflaster und Flimmerepithel. — In den ersten Monaten ist die Allantoisflüssigkeit reicher an festen Stoffen (besonders Eiweiss), als in den spätern. Sie enthält ausser den Bestandtheilen der Transsudate (S. 341 ff.) Spuren von Harnstoff und kohlensauren Alkalien (einschliesslich Ammon), Kreatinin (?) und milchsaure Salze (?).

Die Amniosflüssigkeit der Kuh enthält eine Zuckerart (Traubenzucker ?).

Bisweilen ist die Menge der Amniosflüssigkeit so gering, dass die Schafhaut dem Foetus auch bei der Geburt straff anliegt; in häufigern Fällen ist sie sehr bedeutend vermehrt (**Hydramnios**). Die Zahlen unter I. geben die Zusammensetzung der normalen Amniosflüssigkeit, die unter II. bei einem Fall von Hydramnios an:

	I.	II.
Wasser . . . . . %	99·14	98·588
Feste Stoffe	0·86	1·412
Organische	0·15	0·7063
Albumin	0·082	0·6434 (Albumin + Extractivstoffe)
Extractivstoffe . .	0·060	
Fett	Spuren	0·0277
Harnstoff	Spuren	0·0352

Unorganische Stoffe ·	0·71	0·6878
Kaliumsulfat · · ·	—	0·0647
Kaliumphosphat · ·	—	0·0170
Chlorkalium · · ·	—	0·0768
Chlornatrium · · ·	—	6·5293

Zucker ist im menschlichen Amnios nicht gefunden worden.

d) Mammae und Colostrum.

Ausser der Schwangerschaft und Lactation enthalten die weiblichen Brustdrüsen nur eine geringe Menge schleimartiger, gelblicher Flüssigkeit. — Während der letzten Tage der Schwangerschaft wird eine kleine Quantität, die ersten 3—4 Tage der Lactation aber eine grössere Quantität einer eigenthümlichen Flüssigkeit, Colostrum genannt, ausgeschieden.

Das Colostrum ist eine schleimige, fadenziehende, gelbliche, alkalisch reagirende Flüssigkeit von der Dichte 1·040 bis 1·060, die sich in der Ruhe nach einiger Zeit in zwei Schichten scheidet: die obere besteht aus Fettkügelchen und den 0·05—0·1 Mm. grossen, unregelmässigen, gelblichen Colostrumkugeln (Funke. Atlas. XV. 2), die nach der Entbindung abnehmen und ungefähr um den 8. Tag der Lactation fast vollständig verschwunden sind. Sie entstehen durch Verfettung der weissen Zellen (Cytoblasten) und sind dem entsprechend von einzelnen Fettkörnchen durchsetzt oder vollständig gelb, undurchsichtig. Diese anatomischen Elemente werden durch ein klebriges, mucinhältiges Medium zusammengehalten. Die untere der beiden Schichten enthält Milchzucker, Blutasche und Eiweiss (daher das vor der Niederkunft entleerte Colostrum durch Hitze gerinnt). Nach der Entbindung erscheint Caseïn in demselben und hat gewöhnlich schon am zweiten Tage das Eiweiss zum grössten Theil verdrängt. Sobald die Colostrumkugeln der Hauptmenge nach geschwunden sind, ist das Colostrum Milch geworden. —

Das Colostrum ist reicher an Fett, Milchzucker und Salzen, als die Milch und darum specifisch schwerer.

Zusammensetzung des Colostrums (Mittel aus 3 Analysen):

Wasser	840·8 ‰	Fett	57·8 ‰
Feste Stoffe	159·2 „	Caseïn	32·3 „
Organische Stoffe	155·7 ‰	Zucker	65·1 „
Anorganische „	3·5 „		

e. Milch.

Die Milch der sämmtlichen Säuger ist ihren Bestandtheilen nach wesentlich gleich. Die Unterschiede bestehen in kleinen Abweichungen der physikalischen Eigenschaften, vor allem aber im Mengenverhältniss der Bestandtheile.

Frauenmilch.

Sie ist eine opake, in dünnen Schichten bläulich opalisirende, in dickeren Schichten weisse, mit einem leichten Stich in's gelbe ziehende Flüssigkeit, von sehr schwachem, fadem Geruch, mildem, schwach süsslichem Geschmack und schwach alkalischer Reaction. Das spec. Gewicht bei 15° schwankt zwischen 1.027 und 1.032.

Die Milch ist eine Lösung von Eiweissstoffen, Milchzucker und den gewöhnlichen Aschebestandtheilen thierischer Flüssigkeiten, in welcher in reichlicher Menge Fettkügelchen (Milchkügelchen) mit Caseïn in Emulsion befindlich sind. Die Milchkügelchen, beim Weibe grösser (0.001 bis 0.02 Mm.), als bei den übrigen Säugern, bedingen durch ihr starkes Brechungsvermögen die optischen Eigenschaften der Milch. Ausser diesen Formelementen sind in der Milch vereinzelnte Colostrumkugeln, die sehr träge Formveränderungen zeigen, vorhanden, ferner fein contourirte, bald homogene, bald feingranulirte Körperchen von der Grösse

rother Blutzellen und von sehr lebhaften Form- und Ortsveränderungen. (In 20% fehlen sie ganz, in 20% sind sie in grosser Zahl zu finden).

Schüttelt man Frauenmilch mit Aether (ohne vorhergehenden Zusatz von Lauge), so bildet sich beim Stehen eine untere, opalisirende wässrige Lösung, eine obere ätherische Fettlösung und eine emulsionartige (caseïnhältige) Zwischenschicht. Bei Anwendung der 5fachen Aethermenge wird erst nach mehrtägigem Stehen alles Fett extrahirt. Die Constitution der Fettkügelchen der Frauenmilch ist nicht hinreichend untersucht. (S. auch S. 652.)

Durch längeres Stehen wird die Milch sauer, ohne aber deutlich zu coaguliren.

Die Angaben über die Zusammensetzung der Milch weichen bedeutend von einander ab wegen der unzureichenden analytischen Methoden und des Einflusses verschiedener physiologischer Momente.

Die bald nach der Entbindung entleerte Milch ist fettreicher, als die spätere; die der Erstgebärenden überhaupt wasserreicher, bei gleichbleibendem relativen Verhältniss der Hauptbestandtheile. Der Einfluss des Alters der Frauen ist zu wenig erforscht, über den ihrer Complexion (ob blond oder brünnet) sind die Angaben geradezu widersprechend; ebenso ist der Einfluss eingetretener Menstruation oder Schwangerschaft nicht hinreichend sichergestellt. — Nach der Säugungsdauer ist die Milch verschieden zusammengesetzt: das Caseïn nimmt bis zum 2. Monat nach der Geburt zu, vom 10. Monat an ab, das Fett bis zum 2. Monat zu, im 5. und 6. Monat ab; der Zuckergehalt soll im 1. Monat sinken, im 8—10. Monat steigen; die Salze nehmen in den ersten 5 Monaten zu, in den folgenden stetig ab. — Je mehr Stunden seit dem letzten Säugen vergangen sind, um so wasserreicher ist die Milch. Bei jeder einzelnen Entleerung der Brustdrüse ist die zuletzt abgenommene Portion die fettreichste. Reichliche Nahrung (wie es scheint ohne Rücksicht auf ihre Art) vermehrt nicht nur die Menge der Milch, sondern auch des Caseïns und Fettes; bei unzureichender Er-

nährung nehmen alle festen Bestandtheile (Eiweiss ausgenommen) gleichmässig ab. Abnahme aller festen Stoffe beobachtet man nach der Entwöhnung (schon nach 40 St. ungefähr um $^1/_3$); besonders auffällig ist die des Caseïns und Zuckers. — Die Milch beider Drüsen braucht nicht gleich zusammengesetzt zu sein.

Eine ungefähre Vorstellung über die Verschiedenheit der Zahlenangaben mag folgende Zusammenstellung geben, in welcher nur neuere Analysen berücksichtigt sind:

Wasser	84·9 —93·2%
Eiweissstoffe	0·6 — 5·6
Fette	1·7 — 5·2
Zucker	3·1 — 7·0
Salze	0·14— 0·75

Ebenso schwankend sind die Angaben über Mittelwerthe.

	I. (Tidy, 14 Anal.)	II. (Gorup-Besanez, 89 Anal.)	III. (Gerber, 6 Anal.)
Wasser	87·81	88·91	87·05
Eiweisse	3·51	3·92	1·79
Fette	4·02	2·67	3·30
Zucker	4·26	4·36	5·39
Salze	0·28	0·14	0·42

IV. (Tolmatscheff, 5 Analysen.)

Eiweissstoffe	2·21
Fette	2·54
Zucker	5·08
Cholesterin	0·03

Das Verhältniss zwischen Caseïn und Albumin ist (nach Makris):

Caseïn	1·87—4·68%
Albumin	0·60—1·77%

Ausser dem Serumalbumin soll noch ein zweiter Eiweisskörper (C = 52·94, H = 6·71, N = 14·4%) vorhanden sein, der weder durch Essigsäure mit nachfolgendem Einleiten von CO_2, noch durch Kochhitze fällbar ist.

Das Cäseïn der Frauenmilch ist verschieden von dem der Kuhmilch; es lässt sich durch Essigsäure und CO_2 nur unvollständig ausfällen und bildet nie Klumpen, sondern grauweisse Flocken. Auch die procentische Zusammensetzung weicht etwas ab:

	C	H	N	O
Frauencaseïn	52·353	7·266	14·650	25·731
Kuhcaseïn	53·622	7·422	14·200	24·756

In der Asche der Frauenmilch herrschen die Kaliumsalze weit über die Natriumsalze vor (Verhältniss wie bei den Blutkörperchen, nicht wie bei Serum. S. 303).

Natrium	4·21%	Phosphorsäure	19·00%
Kalium	31·59	Schwefelsäure	2·64
Calciumoxyd	18·78	Eisenoxyd	0·10
Magnesiumoxyd	0·87	Kieselsäure	Spur
Chlor	19·06		

Ueber die krankhaften Veränderungen der Milch weiss man nur wenig. In einem Falle war die Milch besonders fettreich, specifisch leichter als Wasser (0·98—0·99). Sie bestand aus 67·5% Wasser, 2·7% Eiweissstoffen, 28·5 (!) Fett, 0·7% Zucker und 0·4% Salzen.

Eine 28 Jahre alte Frau secernirte 10 Monate nach der 3. Entbindung (ohne zu Stillen) eine etwas fadenziehende, salzig schmeckende, alkalische Flüssigkeit von dem spec. Gew. 1·029, die kein Caseïn, sondern viel bei 75—80° coagulirendes Eiweiss (Serumeiweiss?) und weniger Zucker enthielt:

Wasser	78·5—81·7%	
Feste Stoffe	18·3—21·5	(!)
Albumin	6·6—12·9	
Fette	5·0— 7·8	
Salze	1·3— 1·8	(!)

Sie unterschied sich von normaler Milch auch dadurch, dass die Natriumsalze über die Kaliumsalze weit überwogen.

Durch die Brustdrüse werden einige Arzneistoffe z. B. Jodkalium, milchsaures Eisenoxydul, Opium u. s. w. entleert, andere z. B. Quecksilber bei der Inunctionscur sind in der Milch nicht auffindbar.

Die Brustdrüse der meisten Neugebornen beiderlei Geschlechtes secernirt im 1. Monate (etwa vom 4. Tag nach der Geburt an, das Maximum am 8. Tag erreichend) eine stark alkalische Flüssigkeit, die unterm Mikroskop Milchkügelchen und Collostrumkörperchen zeigt, die sogenannte Hexenmilch.

Zusammensetzung einer Hexenmilch:

Wasser	95·705%	Fette	1.456%
Caseïn	0·557	Zucker	0·956
Eiweiss	0·490	Salze	0·826

Thiermilch.

Die Milcharten der verschiedenen Thiere unterscheiden sich im Aussehen wenig von einander. Sie sind rein weiss, oder haben einen mehr oder minder deutlichen gelblichen Schein. Ihr Geruch ist meist nach der Thierspecies verschieden; die Milch der Carnivoren scheint immer sauer, die der Herbivoren meist alkalisch, bisweilen amphoter zu reagiren. Am genauesten untersucht ist die Milch der Kühe.

a) Kuhmilch.

Die Kuhmilch hat ein spec. Gew. von 1.029 bis 1·033 (bei 15°), einen grösseren Ausdehnungscoëfficienten als Wasser und beginnt erst, wenn sie fast bis auf den Gefrierpunkt abgekühlt ist (nicht bei 4°) sich stark auszudehnen. Sie hat bisweilen den Geruch der Futterkräuter z. B. Alliumarten oder einen von der Nahrung herrührenden Geschmack, z. B. einen kratzenden bei Fütterung mit manchen Rübenarten. — Die Milch reagirt oft (nach andern Angaben immer) amphoter, doch herrscht manchmal die saure, manchmal die alkalische Reaction stark vor. So kann z. B. die zuerst gemolkene Milch alkalisch, die zweite Portion sauer reagiren. An heisser Milch ist die Alkaleszenz deutlicher, als nach dem Erkalten wahrnehmbar.

Sehr wahrscheinlich hängt die alkalische Reaction von neutralem Alkaliphosphat, die gleichzeitige saure von saurem Alkaliphosphat und von CO_2 (welche vom neutralen Natriumphosphat absorbirt ist) ab, daher nach dem Entgasen der Milch diese weniger sauer und stärker alkalisch reagirt.

Die Milch scheint durch ein einfaches Filter unverändert durchzulaufen; setzt man aber die Filtration durch ein 4—5faches Filter längere Zeit fort, so ist zuletzt das Filtrat sehr wenig opak und wird immer caseïnärmer. Auf dem Filter bleibt sehr caseïnreiche Milch zurück.

Durch Membranen diffundirt, bleibt eine schwach opalisirende Flüssigkeit, die bei 70—75° Flocken absetzt. — Beim Kochen überzieht sich die Milch mit einer Haut, die nach dem Abziehen sich immer wieder bildet (Caseïn).

Stehende Milch wird bisweilen blau *(Vibrio cyanogeneus).*

Der Durchmesser der Milchkügelchen schwankt zwischen 0·0016 und 0·010 Mm. Eines von den grössten wiegt nach Berechnung 0·000000493 Milligr. Wenn nur Milchkügelchen des grössten Durchmessers vorhanden wären, so enthielte 1 Liter Milch (bei einem Fettgehalt von 40 Gr.) 80000 Millionen derselben. Da aber Milchkügelchen kleineren Durchmessers vorherrschen, so muss die Zahl viel grösser sein. Die Milchkügelchen dürften nicht aus reinem Fett bestehen, sondern auch coagulirtes Eiweiss enthalten.

Ueber den Bau der Milchkügelchen gehen die Ansichten auseinander. Viele Forscher nehmen eine äusserst feine, aus Eiweissstoffen oder aus einem Gemenge dieser mit Seifen bestehende Hülle (Haptogenmembran) an; andere läugnen ein solches Verhältniss, das Fett soll in feinen hüllenlosen Tropfen, wie bei künstlichen Emulsionen vertheilt sein. Nach anderer Auffassung endlich wäre die Hülle das Resultat einer Oberflächencondensation, welcher sämmtliche Bestandtheile des Milchserums unterlägen.

Für die Existenz einer Haptogenmembran wird angeführt, dass die Kügelchen durch Essigsäure verzerrt werden, und dass durch Schütteln mit blossem Aether nur wenig Fett gelöst wird, während nach vorherigem Zusatz von Aetzalkali (das die Proteïnhülle lösen soll) der Aether fast alles Fett aufnimmt, so dass die Milch fast wasserhell wird.

Dagegen wird geltend gemacht, dass gar keine Reaction bisher ausreiche, das Vorhandensein der Haptogenmembran unzweifelhaft zu beweisen. Die angebliche Unlöslichkeit der Milchkügelchen in reinem Aether ist ein Irrthum. Bei ausreichend langem Stehen wird das Fett vom Aether aufgenommen; der Zusatz von Natronlauge beschleunigt wohl die Extraction, aber auch da erst nach längerer Einwirkung. Dass die Milch sich nicht vollständig aufrahmt, beruhe auf der Viscosität derselben und nicht auf der Existenz einer Membran; dass sich die Milchkügelchen nicht vereinigen, habe seinen Grund in der Adhäsion der sie umspülenden Flüssigkeit; Simon's angebliche Darstellung der Haptogenmembran

ist (nach Soxhlet) eine Selbsttäuschung. Die Emulsion werde wesentlich durch das Caseïn bedingt, sobald man dieses in irgend einer Weise entferne, z. B. durch Lab, Alkohol, Essigsäure und nachfolgende Einleitung von CO_2 u. s. w., so nehme der Aether mit Leichtigkeit beim Schütteln alles Fett auf.

Die grösste Zahl der specifisch leichtern Milchkügelchen steigt an die Oberfläche und bildet eine mehr oder minder hohe gelbliche Schicht (Rahm), während die untere (abgerahmte) Milch ärmer an Milchkügelchen und darum bläulich ist. Unter normalen Verhältnissen ist der grösste Theil der Milchkügelchen nach 12 Stunden aufgestiegen. Der Rahm scheidet sich um so rascher ab, je mehr die Temperatur der Milch sich dem Gefrierpunkt nähert. Vollständig erfolgt die Aufrahmung selbst nach noch so langer Zeit nicht. Die Rahmschicht, welche sich bei höherer Temperatur bildet, ist kleiner aber procentisch reicher an Fett und Trockenrückstand, als die bei niederer Temperatur entstandene. Das Serum des Rahms ist reicher an festen Bestandtheilen, als das der nativen oder abgerahmten Milch. — 100 Kilo Milch geben im Mittel 15·6 Kilo Rahm.

Durch mechanische Erschütterung (Buttern) vereinigen sich nach einiger Zeit die Milchkügelchen zu kleineren oder grösseren Brocken (Butter); dabei wird die Milch mehr sauer (Buttermilch). Die Zahl der Stösse braucht 30—40 in der Minute nicht zu übersteigen. Die günstigste Temperatur soll 14° sein. Bisweilen gelingt es trotz aller Mühe nicht, die Abscheidung der Butter zu bewirken. — Durch das Buttern gewinnt man im Durchschnitt $^2/_3$ des Milchfettes; $^1/_3$ bleibt als feinste Milchkügelchen in der Buttermilch zurück. 100 Kilo Milch (gleich 15·6 Kilo Rahm) geben etwas über 3 bis 4 Kilo Butter.

Bei Annahme einer Haptogenmembran erklärt man die Butterbildung aus dem Zerreissen der erstern, wodurch die Fettkügelchen sich zu grössern Massen aggregiren könnten. Nach Soxhlet wären die hüllenlosen Milchkügelchen für gewöhnlich in flüssigem Zustande, durch mechanische Erschütterung aber würden sie, gerade wie durch Abkühlung unter Null, körnig,

von zackiger, zur Aneinanderlangerung günstiger Oberfläche. In der That buttre sich auch vorher unter 0° abgekühlte Milch leichter.

Die Butter kann je nach der Darstellung bis 18 % Caseïn enthalten. Sie schmilzt bei 30—40° und wird von Alkohol und Aether zu einer opalisirenden Flüssigkeit gelöst. Das Butterfett ist ein Gemenge von viel Tripalmitin, etwas Trioleïn und Tristearin neben Glyceriden der Caprin-, Capryl-, Capron- und Buttersäure und Spuren von Myristin- und Arachinsäure ($C_{20}H_{40}O_2$).

Am nächsten in der Zusammensetzung steht die Butter aus Frauenmilch, doch enthält sie (wie die Butter aus Stuten-, Eselinen- und Schafmilch) mehr Trioleïn. Die Ziegenbutter soll ein eigenes Fett, das Hircin enthalten.

Der Luft und directen Sonnenstrahlen ausgesetzt, wird die Butter ranzig, von kratzendem Geschmack d. h. es spaltet sich Glycerin ab und zerfällt in Acroleïn und Ameisensäure; daneben bilden sich noch andere flüchtige Fettsäuren. Befreit man die Butter von den als Ferment wirkenden Eiweissstoffen (Auslassen des Schmalzes) oder setzt man Kochsalz (50—80 Gr. auf 1 Kilo Butter) zu, so wird das Ranzigwerden verzögert.

Frische Milch gerinnt nach vorherigem Durchleiten von Kohlensäure beim Kochen nicht, ausgenommen zu Beginn der Lactation (wegen des Albumingehaltes). Wenn die Milch einige Zeit steht, entwickelt sich aus dem Milchzucker derselben Milchsäure. Hat diese eine gewisse Menge erreicht, so gerinnt, nachdem man vorher Kohlensäure eingeleitet hat, die Milch beim Erhitzen, später beim Erhitzen allein, bei weiterer Säurebildung nach blossem Durchleiten der Kohlensäure und schliesslich ganz spontan. Im letztern Fall muss die Milch längere Zeit an einem unruhigen Orte stehen. Sie verwandelt sich in eine frisch geronnenem Blute an Consistenz ähnlich sehende Gallerte (dicke Milch), die sich allmälig, besonders bei mässigem Erwärmen, zusammenzieht und von einer grünlichen, trüben, säuerlichen Flüssigkeit (saure Molke,

Milchserum) trennt. Das Gerinnsel ist Caseïn und Fett, die Molke eine Lösung von Milchzucker, Milchsäure, anorganischen Salzen, etwas Fett und Albumin, Spuren von Caseïn und minimalen Mengen anderer Stoffe (z. B. Harnstoff), die zum Theile noch nicht untersucht sind.

Der Sauerstoff betheiligt sich an diesem Gerinnungsprocesse nicht, verzögert sogar, in grösserer Menge zugeführt, denselben. Die Ausscheidung des Caseïns erfolgt lediglich durch Milchsäure, die sich neben etwas Alkohol und Kohlensäure aus der Lactose bildet. Wärme beschleunigt die Milchsäurebildung, die in der Kuhmilch an sich rascher zu Stande kommt, als in der Frauenmilch.

Durch Kochen wird der Eintritt der Säuerung verzögert. Hat die Menge der entstandenen Milchsäure $4^0/_0$ erreicht, so hört jede weitere Säurebildung auf. Durch Fällung der Milch kann man die letztere beliebig aufheben. Senföl (1 Tropfen auf 20 Gramm Milch) hindert die Milchgerinnung. Thymol und Borsäure verzögern sie. Wird frische Milch mit einem Ueberschuss von Kochsalz- oder Salpeterlösung versetzt, so säuert sie wohl, bildet aber kein Coagulum; kocht man sie dann, so entstehen grobe Flocken.

Wird die Milch bei einer 0° nahen Temperatur aufbewahrt, so erfolgt erst nach Wochen spontane Gerinnung, nicht aber durch Milchsäure, sondern durch Fettsäuren, die sich aus der Butter durch die oxydirende Einwirkung der Luft gebildet haben. Die Milch nimmt aus einem Volum Luft, das ihr eigenes übertrifft, allen Sauerstoff schon nach 3 Tagen auf.

Durch jede Säure wird die Milch coagulirt, die Abscheidung der Flocken erfolgt erst, wenn der Neutralisationspunkt überschritten wird. Bei genauer Neutralisation bleibt das Caseïn, wahrscheinlich wegen der Salze der Milch, in Lösung (S. 668). Die durch Essig- und Weinsäure gebildeten Gerinnsel sind im Ueberschusse dieser Säuren löslich. Borsäure bedingt eine Fällung erst bei einem Zusatz von $60^0/_0$.

Lässt man Milch bei mittlerer Temperatur der Luft ausgesetzt stehen, so lösen sich die Milchkügelchen allmälig (nach 36—48 Stunden) auf — süsse Milchgährung und das Fett (90%) kann mit Aether leicht ausgeschüttelt werden.

Ausser der spontanen (bezüglich durch Säure bedingten) Gerinnung gibt es auch eine durch den Auszug des Labmagens bedingte — die Labgerinnung. Diese erfolgt nicht blos bei mässig saurer, sondern auch bei amphoterer, sogar bei schwach alkalischer Reaction der Milch und ist lediglich die Wirkung eines besondern Fermentes (Lab). Sie tritt bei mittlerer Temperatur wenige Minuten nach Zusatz des letztern, bei einer Temperatur von 1—2° erst nach 4—5 Tagen ein, ohne dass sich dabei die Reaction der Milch ändert. Obgleich einerseits die Labgerinnung bei jeder Reaction (ausgenommen sehr saurer und sehr alkalischer) erfolgt, so hängt doch andererseits von der Reaction die Gerinnungstemperatur ab. Bei alkalischer Reaction ist sie am höchsten, bei neutraler (amphoterer) niedriger, bei saurer am niedrigsten. Die Differenz beträgt in mittleren Fällen 8—10°; schon sehr feine Reactionsunterschiede beeinflussen die Gerinnungstemperatur. Steigert man die Alkaleszenz sehr beträchtlich, so hört die Labwirkung endlich auf; macht man die Milch über einen gewissen Grad sauer, so scheidet sich das Caseïn eher aus, als das Labferment wirken kann.

Bei der Labgerinnung scheidet sich Käse in kleineren und grössern Klümpchen ab; die Flüssigkeit heisst süsse Molke und unterscheidet sich von der sauern wesentlich durch den Mangel an Milchsäure (wenn frische Milch verwendet worden) und das Vorhandensein eines eigenen Eiweisskörpers (Hammarsten's Molkeneiweiss).

Man nahm an, die Wirkung des Labfermentes sei nicht unmittelbar auf das Caseïn gerichtet, sondern bestehe in der Umwandlung des Milchzuckers in Milchsäure. Durch diese gerinne erst das Caseïn. Es wäre darnach die Labgerinnung von der

spontanen im Wesen nicht verschieden. Dieser Auffassung widersprechen verschiedene Erscheinungen. Da nur freie Milchsäure das Caseïn aus seiner Alkali-Verbindung befreien und in ihrem Ueberschusse (S. 655) coaguliren kann, so könnte die vorher alkalisch gemachte Milch nach der Labwirkung nicht alkalisch bleiben, wie es doch der Fall ist. Ferner ist erwiesen, dass das Lab überhaupt aus reiner Milchzuckerlösung keine Milchsäure zu bilden vermag, anderseits Caseïnlösung, die frei von Milchzucker ist, durch Labferment gerinnt. Diese erhält man (nach Hammarsten) indem man 1 Vol. Milch mit 9 Vol. Wasser verdünnt und das Caseïn mit einer nicht zu grossen Menge Essigsäure ausfällt, den Niederschlag zuerst durch Decantiren, dann auf dem Filter wäscht, darnach mit Wasser fein abreibt, in mehr Wasser anrührt und mit einer möglichst geringen Menge Natriumcarbonat löst. Man filtrirt durch ein mehrfaches Filter die sehr schwach alkalisch reagirende Lösung so lang, bis sie schwach opalisirend durchläuft. Die auf solche Art fast vollkommen fettfreie Caseïnlösung wird wieder gefällt, gewaschen, mit Natriumcarbonat gelöst u. s. f. bis das zuletzt gefällte Caseïn frei von Milchzucker ist. Dieses wird, fein zerrieben, mit Kalkwasser bis auf einen kleinen Rest gelöst (die Lösung darf bei weitem nicht das Volum der ursprünglich in Arbeit genommenen Milch erreichen). Nun setzt man zu der Lösung sehr vorsichtig Phosphorsäure, die nur 0·5% P_2O_5 enthält, bis zur neutralen Reaction zu; es darf kein bleibender Niederschlag entstehen und die milchweisse Flüssigkeit muss leicht durchs Filter gehen. Sie gerinnt nicht durch Kochhitze, wohl aber durch Lab, obgleich sie milchzuckerfrei ist.

Gegen die Identität der Lab- und Milchsäure-Gerinnung spricht endlich auch noch die Verschiedenheit zwischen Caseïn und Käse. (S. 669.)

Nach Hammarsten beruht die Labgerinnung auf einer Spaltung des Caseïns in wenigstens zwei neue Eiweissmodificationen, von denen die eine (Käse) in Wasser schwer, die andere (Molkeneiweiss) leicht löslich ist. Die Spaltung werde durch das Labferment erzeugt, doch sei für seine Wirksamkeit die Anwesenheit von phosphorsaurem Calcium unerlässlich. — Wie manche andere Fermentationsvorgänge ein Analogon in den Wirkungen höherer Hitzegrade haben, so verhält es sich anscheinend auch mit der Labgerinnung. Milch oder reine Caseïnlösung gerinnt, im zugeschmolzenen Rohre auf 130—150° erhitzt, unter Spaltung. Der gelöst bleibende Eiweisskörper ist dem Molkeneiweiss ähnlich; der geronnene ist zwar nahezu unlöslich, doch wird durch Lab erzeugter Käse beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohre ebenfalls unlöslich.

Was bei der Frauenmilch über die procentische Zusammensetzung bemerkt wurde, gilt auch von der Kuhmilch — die Zahlenangaben gehen sehr auseinander. Abgesehen von den physiologischen Einflüssen, ist die Menge der Milch und das Mengen-Verhältniss der Bestandtheile, besonders nach der Race sehr verschieden.

Holländerkühe geben bei gleicher Fütterung viel mehr Milch als Shortonkühe (wie 1·18 zu 1), dagegen ist die Milch der letztern viel reicher an Butter und Caseïn.

		Butter:	Caseïn:	Zucker:
Shortonkühe	Winterfutter:	3·85%	3·47%	4·91
	Sommerfutter:	4·01	3·84	4·93
Holländerkühe	Winterfutter:	3·21	3·27	4.62
	Sommerfutter:	3·24	2·95	4·83

Die procentische Zusammensetzung verschiedener Kuhmilcharten zeigt folgende Schwankungen:

		Mittel:
Wasser . . .	80·32—87·18%	86·56%
Feste Stoffe	19·68—12·82	13·44
Butter	3·24— 9·88%	4·03%
Caseïn	2·26— 4·65	3·50
Albumin . . .	0·31— 1·11	0·58
Zucker	3·29— 4·97	4·60
Salze	0·50— 0·72	0·73

Im Durchschnitt geben 25 bis 28 Liter Milch 1 Kilogr. Butter. — Der Zuckergehalt der Milch schwankt am wenigsten. Die Milchasche ist reicher an Kalisalzen als an Natriumverbindungen und sehr reich an Calciumphosphat. Bei kalireicher, natronarmer Nahrung (Klee) übertrifft die Menge von Kaliumsalzen um mehr als das fünffache die der Natriumsalze. Nachstehende Tafel (nach Bunge) zeigt die procentische Zusammensetzung der Milchasche:

KO = 22·14%	Fe_2O_3 = 0·04%
NaO = 13·91	PO_5 = 24·75
CaO = 20·05	Cl = 21·27
MgO = 2·63	

Der Kaligehalt ist grösser als in der Frauenmilch.

In der Milch sind Gase gelöst und zwar in 100 Vol. Milch:

CO_2 : 7·40—7·6 = 89·50—90·50% in 100 Vol. Gas.
O : 0·09—0·1 = 1·06— 1·19 „ „ „ „ „
N : 0·70—0·8 = 8·33— 9·42 „ „ „ „ „

Ausser der Race haben auf die Zusammensetzung der Milch noch einige andere Momente Einfluss.

Im Sommer liefern die Kühe mehr und fettere Milch, als im Winter. Die Mittagsmilch ist reicher an Zucker, die Abendmilch an Butter (um das Doppelte).

	Morgen	Mittag	Abend
Spec. Gew. . .	1·038	1·040	1·036
Wasser . . .	899·7	892·0	866·0
Feste Stoffe . .	100.3	108·0	134·0
Butter . . .	21·7	26·3	54·2
Caseïn	22·4	23·6	27·2
Albumin . . .	4·4	3·2	3·1
Zucker . . .	43·0	47·2	41·9
Asche	8·3	6·9	7·8

Die aus dem Euter zuletzt abfliessende Milch ist zehnmal butterhältiger, als die erste Portion, die nach einer Pause von mehreren Stunden gemolken wird. Die Milch brünstiger Kühe ist nicht wesentlich verschieden. Bei längerer Lactation wird die Menge der Milch geringer, die Milch selbst concentrirter, indem der Buttergehalt fällt und der Caseïn-, gewöhnlich auch der Zuckergehalt steigt.

Ueber den Einfluss der Fütterung auf die Zusammensetzung der Milch sind die Angaben vollkommen widersprechend. Das Futter scheint wesentlich nur auf die Menge, nicht auf die Beschaffenheit der Milch von Einfluss zu sein; ausgenommen sind gewisse Nahrungsmittel. So wird z. B. durch Fütterung von Palmkernmehl der Buttergehalt erhöht.

Beim Stehen nimmt die Menge des Fettes auf Kosten des Caseïns in Folge von Pilzwirkung zu (gekochte und dann luftdicht verschlossene Milch zeigt diese Erscheinung nicht).

Condensirte, d. h. durch Abdampfen eingeengte und mit Rohrzucker versetzte Milch zeigt die Gestalt der Milchkügelchen noch unverändert und das Caseïn von gleicher Beschaffenheit, wie frische Milch. Aus folgender Tabelle (von P.

Wagner) ist die procentische Zusammensetzung von 4 verschiedenen, ihrer Qualität nach vorzüglichen Präparaten ersichtlich:

Milchextract von	H_2O	feste Stoffe	Asche	organ. Stoffe	Eiweiss-stoffe	Fett	Milch- u. Rohrzucker
1. Cham (Schweiz) . .	27·8	72·2	2·25	69·95	8·0	9·26	52·69
2. Kempten (Baiern) und Vevey	23·4	76·6	2·03	74·57	10·0	13·83	50·74
3. Luxburg (Thurgau) .	24·7	75·3	2·17	73·13	8·8	12·45	51·87
4. London	28·8	71·2	2·19	69·01	9·0	10·00	50·01

Bei Rinderpest ist die Milch rothgelb, widerlich schmeckend. Bei schwerer Erkrankung sinkt der Gehalt an Butter und Zucker bis auf $^1/_3$ herab, der Gehalt an Albumin und Salzen steigt auf das Dreifache. Die Caseïnmenge beträgt bisweilen das Doppelte der normalen.

Die Kuhmilch enthält noch stickstoffhältige „Extractivstoffe", die der Frauenmilch fehlen, darunter regelmässig (?) Harnstoff (1·5 Gr. salpetersauern Harnstoff in 10 Litern Milch). — Die frische, normale Milch soll im Liter 0·04—0·14 Gr. Essigsäure und ausserdem Alkohol enthalten (Béchamp). — Das Lactoproteïn von Millon und Commaille soll ein Gemenge von Serumalbumin und Caseïn (Hoppe-Seyler) oder (nach Subotin) ein durch die Darstellung erzeugter peptonartiger Körper sein, und nicht durch Hitze, Salpetersäure und Sublimat, sondern durch Quecksilbernitrat gefällt werden.

Die Drüsenzellen der Mamma zerfallen zum Theil in Fett und Protoplasmatrümmer, welche unregelmässig geformt und im Serum stark gequollen einen Schleim bilden, in welchem die Fetttropfen emulgirt sind. Diese Protoplasmatrümmer bestehen aus einer sehr zarten, lichten Grundsubstanz (Interglobularsubstanz), in welcher Caseïnkörner eingebettet sind, die erst durch coagulirende Mittel (z. B. Lab) als feine, schwach lichtbrechende Körnchen sichtbar werden. Sonach ist das Caseïn nicht gelöst und es erklärt sich, warum es nur zum geringsten Theil durch das Filter geht, und die Tonzelle selbst bei Druck nicht passirt.

Selmi's Annahme zweier verschiedener Caseïne, eines gewöhnlichen unlöslichen und eines löslichen, durch Lab nicht coagulirten beruht auf Irrthum. — Ausserdem soll aber noch ein Eiweisskörper — Gelatin — in der Milch enthalten sein, dessen wässrige Lösung sich bei 50° trübt, erst bei 95—100° Flocken abscheidet, sich aber sonst wie Serum-Eiweiss verhält.

b) Milch anderer Thierarten.

Die Ziegenmilch ist dichter, als Kuhmilch und ihre Farbe hat einen merklichen Stich ins gelbliche. Sie rahmt sich schwerer auf, die aus ihr gewonnene Butter enthält mehr Käse als die Kuhbutter. Meist ist ihr Geschmack specifisch verschieden von dem der letztern. Die Zusammensetzung der Milch ist ebenso sehr, wie die der Kuhmilch, verschieden nach Race und anderen Momenten.

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der schwankenden Zusammensetzung:

		Mittel:
Wasser . . .	84·49—89·22%	86·76%
Feste Stoffe .	15·51—10·78	13·24
Butter . . .	3·01—5·69	4·48
Caseïn . . .	2·41—2·66	2·92
Eiweiss . . .	0·99—1·60	1·31
Zucker . . .	3·19—4·34	3·91
Salze	0·60—0·70	0·62

Die Abendmilch der Ziege ist viel reicher an Fett, als die Morgenmilch, während die andern Bestandtheile wenig schwanken. Der Buttergehalt ist am

Morgen:	Mittag:	Abend:
4·61%	4·15%	5·21%

Ueber den Einfluss des Futters auf die Zusammensetzung geben die Versuche keinen ganz befriedigenden Aufschluss. Im Allgemeinen wird durch fettreiche Nahrung der Buttergehalt gesteigert, bei fettarmer nimmt er ab. Im Verlauf der Lactation steigt die Menge des Caseïns, und nimmt die der Butter ab.

Die Milch eines Bockes hatte (nach Schlossberger) folgende Zusammensetzung:

Wasser . .	85·09%	Caseïn	9·66%
Feste Stoffe	14·91	Butter	2·65
		Zucker und Salze	2·60

Die Schafmilch ist im Aussehen der Ziegenmilch ähnlich und ihre Zusammensetzung hängt von gleichen Momenten, wie die der Ziegenmilch ab.

Die Schafmilch hat folgende Zusammensetzung:

		Mittel:
Wasser . . .	87·55—79·40	83·86
Feste Stoffe .	12·45—20·60	16·14
Butter . . .	4·00—8·29	5·85
Albuminate . .	4·50—6·98	5·58
Zucker . . .	3·31—4·61	4·03
Salze	0·64—0·72	0·68

Die Kameelmilch zeigt in ihrem Mengen-Verhältniss zwischen Wasser und festen Stoffen grosse Aehnlichkeit mit Kuhmilch, doch ist sie reicher an Zucker und Salzen und viel ärmer an Butter (2·9% gegen 4·3% der Kuhmilch).

Die Stutenmilch ist alkalisch und bleibt es länger, als die Kuhmilch. Nach mehreren Tagen erfolgt spontane Gerinnung ohne Gallertigwerden. Das feinflockige Caseïn sinkt zu Boden; die Butter sammelt sich auf der Oberfläche. Auch durch Säuren wird Caseïn nicht in Klumpen, sondern (ähnlich dem der Frauenmilch) feinflockig gefällt. Im Ueberschuss von verd. Mineralsäuren und von Weinsäure ist es wieder löslich. Die Essigsäure fällt es überhaupt nur unvollständig; die Milch läuft trübe durchs Filter. Durch Alkohol (auch bei der Kumysbildung), durch Tanninlösung, auf Zusatz von Koch- oder Glaubersalz und nachfolgendes Kochen erfolgt vollkommene Coagulation in feinsten Flocken. Die Molke filtrirt klar. Durch Lab gerinnt die Stutenmilch ebensowenig vollständig, wie Frauenmilch.

Das mit Alkohol gefällte und entfettete Caseïn steht dem Frauencaseïn in seinem Aeussern und seinen Reactionen näher, als dem Kuhcaseïn. Es ist in feuchtem Zustand

schneeweiss; auf Tonplatten vorsichtig getrocknet bildet es ein feines, gelbliches, lockeres Pulver (während das Frauencaseïn ein blassgrauliches Pulver, das Kuhcaseïn eine hornige, zusammenhängende Masse darstellt). Im Wasser ist es viel löslicher, als Kuhcaseïn. Durch fortgesetzte (alkoholische) Gährung wird das Caseïn (im Kumys) zum Theil in eine lösliche Modification verwandelt, die sich vom Albumin dadurch unterscheidet, dass sie nach Zusatz von überschüssigem Natriumcarbonat durch Kochen sich vollkommen abscheidet, während Albumin gelöst bleibt.

Ausser Caseïn und Albumin enthält die Stutenmilch noch einen peptonartigen Körper.

In frischer Pferdemilch soll noch eine in Gruppen von feinen Nadeln krystallisirende, nicht flüchtige Säure, gebunden an einen substituirten Ammoniak (?) enthalten sein: Duval's acide équinique.

Folgende Tabelle gibt die Zusammensetzung der Milch von südrussischen Steppenstuten (I) und gewöhnlichen Stuten (II) an:

	I.	Mittel:	II.
Wasser	91·39—90·11	90·43	82·84
Feste Stoffe	8·61— 9·89	9·57	17·16
Butter	1·11— 1·56	1·31	6·87
Caseïn	1·31— 1·26	1·65	1·64 (Caseïn + Albumin)
Albumin	0·22— 0·42	0·35	
Peptonartige Substanz	0·49— 0·61	0·55	
Zucker	5·20— 5·73	5·42	8·65 (Zucker + Salze)
Salze	0·28— 0·31	0·29	

Die Salze der gewöhnlichen Stutenmilch haben folgende Zusammensetzung:

KO = 25·44%	MgO = 3·04%
NaO = 3·38	Fe_2O_3 = 0·37
CaO = 30·09	PO_5 = 31·86

Cl = 7·50%.

Die Hexenmilch eines 5 Wochen alten Fohlens gab 6·90% festen Rückstand; davon war Caseïn 0·5%, Albumin 1·02%, Zucker und Extractivstoffe 3·67%, Salze 0·44%.

Von tatarischen Völkerschaften wird als Genussmittel, in Europa seit kurzer Zeit als Heilmittel Kumys, d. h. Stutenmilch, welche die alkoholische Gährung durchgemacht hat, gebraucht.

Man stellt sie in der Stahlberg'schen Anstalt unfern von Petersburg dar, indem man die frischgemolkene, noch warme Stutenmilch (10 Flaschen) mit bereits fertigem Kumys (1 Flasche) versetzt und mit einem durchlöcherten Brett von 5 zu 5 Minuten aufrührt. Nach 2—3 Stunden füllt man sie auf starke Champagnerflaschen, die auf Eis liegend, der langsamen Nachgährung überlassen werden. — 5—7 Tage lang gegohrner Kumys schäumt sehr stark, schmeckt angenehm süsssäuerlich mit einem specifischen Nachgeschmack. Er enthält ausser Milchkügelchen und feinflockigem Caseïn noch schmale, stark lichtbrechende, stäbchenförmige Pilze.

Seine Zusammensetzung schwankt, je nach der Gährungsdauer:

Butter	1·032—1·295%
Eiweissstoffe . .	1·821—2·657
Zucker	0·604—1·800
Alkohol	1·231—2·006
Milchsäure . . .	0·475—0·831
Freie CO_2 . . .	0·337—0·799
Gelöste CO_2 . .	0·153—0·375
Salze	0·290—0·314

In Davos (Graubünden), wahrscheinlich aus mit Zucker versetzter Kuhmilch nachgeahmter Kumys (Milchwein) hat eine ähnliche Zusammensetzung.

Die Milch der Eselin hat die kleinsten Milchkügelchen und ist am ärmsten an festen Stoffen, besonders an Butter (1·26—1·5%). Die Nahrung zeigt einigen Einfluss auf die Zusammensetzung, indem z. B. bei Kartoffelfütterung die Milch am ärmsten an Caseïn, bei Fütterung mit Runkelrüben am reichsten ist. Das procentische Verhältniss der Bestandtheile zeigt eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit dem der Bestandtheile der Milch von kirgisischen Steppenstuten:

	Eselin:	Stute:
Wasser	91·02%	90·43%
Feste Stoffe . .	8·98	9·57
Butter	1·26	1·31
Albumine . . .	2·02	2·55
Zucker und Salze	5·70	5·71

Die Milch von Hippopotamus reagirt sauer, wird nach mehrstündigem Stehen dick, so dass sie kaum noch fliesst und stimmt in ihrem Gehalt an festen Stoffen mit der Milch der kirgisischen Stuten (zufällig bis auf die zweite Decimale der Gunning'schen Analyse) überein, sie ist aber viel reicher an Butter, ärmer an Salzen, Caseïn und Milchzucker:

	Hippopotamus:	Stute:
Wasser	90·43%	90·43%
Feste Stoffe	9·57	9·57
Butter	4·51	1·31
Albumine und Zucker	4·40	7·31
Salz	0·11	0·29

Die Saumilch ist rein weiss, deutlich alkalisch, dicklich, fadenziehend.

Ihre Zusammensetzung ist nur aus 2 Analysen bekannt:

Wasser	82·93	81·80	im Mittel	82·36
Feste Stoffe	17·07	18·20	„	17·64
Caseïn und Albumin	6·89	5·30	„	6·09
Butter	6·88	6·00	„	6·44
Zucker	2·01	6·07	„	4·04
Salze	1·29	0·83	„	1·06

Die Milch der Carnivoren ist fetter, als die der Pflanzenfresser. Die Hundemilch ist je nach der Nahrung sehr verschieden reich an Fett. Bei ausschliesslicher Fleischnahrung ist sie fettreicher, als bei Zusatz von Kohlehydraten und Fett. Bei ausschliesslicher Fettfütterung versiegt die Milchsecretion nach wenigen Tagen fast ganz.

Die tägliche Milchmenge bei einer 17·5 Kilo wiegenden Hündin betrug 14 Tage nach Beginn der Lactation 196 Gr., stieg dann allmälig bis 332 Gr. und sank ebenso allmälig wieder. 4 Wochen nach Beginn der Lactation sinkt auch der Buttergehalt, nachdem er um diese Zeit bis 10·2% gestiegen war. Der Caseïn- und Albumingehalt schwankt nicht wesentlich. Der Zucker hält mit der Butter gleichen Schritt. Die Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Nahrung zeigen folgende Analysen von Kemmerich (I) und Subotin (II):

	Fettarmes Fleisch I.	Fettarmes Fleisch II.	Kartoffel II.	Fett II.
Wasser . . .		77·26	82·95	77·37
Feste Stoffe .		22·74	17·05	22·63
Butter . . .	8·5	10·64	4·98	10·11
Caseïn . . .	4·5	5·20	4·25	5·92
Albumin . .	2·8	3·97	3·92	4·26
Zucker . . .	2·8	2·49	3·42	2·15
Salze . . .		0·44	0·48	0·39

Die Asche der Hundemilch besteht aus:

KO	= 10·74—12·98%	MgO	= 1·49— 1.66%
NaO	= 6·13— 5·37	Fe_2O_3	= 0·14— 0·10
CaO	= 34·44—33·44	PO_5	= 37·49—36·08

Cl = 12·36—13.91%

Bei der Wichtigkeit, welche die Milch als erstes Nahrungsmittel für die Säuger hat, mag eine nochmalige Zusammenstellung der genauer bekannten Milcharten nach ihrem Gehalt an den wichtigsten Bestandtheilen gerechtfertigt erscheinen.

Feste Stoffe:		Butter:	
Hund (Fleisch gefüttert)	22·74%	Hund . . .	8·50%
Sau	17·64	Gewöhnl. Stute	6·87
Gewöhnliche Stute . .	17·16	Sau	6·44
Schaf	16·14	Schaf . . .	5·85
Kuh	13·44	Ziege . . .	4·48
Ziege	13·24	Kuh . . .	4·03
Weib *)	11·09	Weib . . .	2·67
Steppenstute . . .	9·57	Steppenstute .	1·31
Eselin	8·98	Eselin . . .	1·26

Caseïn + Eiweiss:

Hund	4·50 + 2·80
Sau	6·09
Schaf	5·58
Ziege	2·92 + 1·31
Kuh	3·50 + 0·58

*) Nach den Mittelwerthen von Gorup-Besanez. S. 649.

Weib	3·92
Steppenstute	1·65 + 0·35
Eselin	2·02
Gewöhnliche Stute . .	1·64

Zucker + Salze.

Gewöhnliche Stute . .	8·65
Steppenstute	5·42 + 0·29
Eselin	5·70
Kuh	4·60 + 0·73
Sau	4·04 + 1·06
Schaf	4·03 + 0·68
Ziege	3·91 + 0·62
Weib	4·36 + 0·14
Hund	2·80 + 0·44

Von den Bestandtheilen der Milch sollen das Caseïn, das Milchsäureferment, der Milchzucker, die Milchsäure und die Säuren des Butterfettes im Folgenden eingehender behandelt werden.

Caseïn.

Ein in keiner wesentlichen Eigenschaft vom künstlichen Albuminat (S. 627) verschiedenes Proteïn ist das Caseïn der Milch, das nur seiner grossen physiologischen Bedeutung wegen eine besondere Besprechung verdient.

Darstellung. Abgerahmte Kuhmilch, mit 4 Vol. Wasser verdünnt, wird tropfenweise mit verd. Salzsäure oder Essigsäure versetzt, bis sich ein flockiger, gut filtrirbarer Niederschlag zeigt. Dieser wird gesammelt, ausgepresst, mit kaltem Wasser gewaschen und mit Alkohol und Aether entfettet.

Caseïn der Kuhmilch soll Nucleïn enthalten. Aus Frauenmilch gewinnt man Caseïn, indem man in dieselbe Magnesiumsulfat einträgt, das Gerinnsel mit kaltgesättigter Lösung desselben Salzes wäscht, zuletzt mit Alkohol und Aether entfettet.

Eigenschaften. Da, wie bereits erwähnt, das Caseïn in den wesentlichen Eigenschaften mit dem künstlichen Albumin übereinstimmt, so sind hier nur einzelne, dasselbe näher charakterisirende ergänzend anzuführen. Das Caseïn ist, frisch gefällt, eine weisse, krümlige, brüchige Masse. In concentrirten Alkalien erfährt es bald eine Zerlegung, wobei Schwefelalkali entsteht. Da es, wie alle Albuminate, in verd. Salzsäure leichter löslich ist, als in verd. Essigsäure, so wird es aus ersterer Lösung durch Natriumacetat abgeschieden. Aus sauren Lösungen werden durch Platincyankalium compacte Coagula, die sich allmälig zusammenziehen, gefällt. — In alkalischen Lösungen erzeugt Cyanwasserstoff und Tannin keinen Niederschlag. Durch Einwirkung des Labfermentes wird Caseïn auch aus neutralisirter Milch gefällt (1 gr. Lab coagulirt 30 Liter Milch) — süsse Molke. Neutralsalze (Kochsalz) sollen die Wirkung verzögern. Die spec. Drehung schwankt sehr bedeutend. Aus seiner Lösung durch Magnesiumsulfat gefällt und in Wasser wieder gelöst, hat Caseïn $(\alpha)_D = -80^0$, in schwach alkalischer Lösung -76^0, in sehr verdünnter -87^0, in stark alkalischer -91^0.

Da bei Anwesenheit von Phosphaten erst durch eine etwas grössere Säuremenge Ausscheidung des Caseïns stattfindet, so erklärt sich daraus, warum die Milch, welche stets Alkaliphosphate enthält, nicht sogleich bei Beginn der Milchsäurebildung gerinnt, sondern erst dann, wenn eine grössere Menge Säure gebildet ist.

Das Caseïn der Frauen- und Kuhmilch ist nicht ganz gleich, wie die procentische Zusammensetzung beider zeigt:

Kuhmilch: C = 53.622, H = 7.422, N = 14.200, O = 24.756
Frauenmilch: C = 52.353, H = 7.266, N = 14.650, O = 25.731

Auch bestehen geringe Löslichkeitsunterschiede.

Millon und Comaille nehmen noch eine andere Modification von Caseïn an, die bei Verdünnung der Milch mit Wasser als unlösliches Pulver sich absetzen soll.

Als Unterscheidungsmerkmale des Caseïns von künstlichem Albuminat werden angeführt: 1. Das Caseïn werde durch Alkalien unter Bildung von Schwefelalkali angegriffen, die Proteïne nicht. 2. Albuminat werde durch Lab nicht in unlöslichen Zustand versetzt (mit Milchzucker und Fett gerinnt es aber doch); man könne es der Milch zusetzen und nach rascher Gerinnung, wo

es zu keiner Milchsäurebildung kommt, könne man es wieder unverändert finden. 3. Caseïn filtrire nicht, während Albuminat durch Tonzellen passirt; doch soll letzteres auch nicht der Fall sein, wenn man etwas Fett zufügt und so die Milch nachahmt. 4. Die verschiedene spec. Drehung ist von keiner Bedeutung, da diese bei den Eiweisskörpern nach sehr unbedeutenden Umständen wechselt.

Kühne's und Eichwald's Serumcaseïn, d. h. der aus zehnfach verdünntem Blutserum durch Essigsäure gefällte Körper unterscheidet sich in keiner wesentlichen Eigenschaft von Albuminat.

Von Casein wesentlich verschieden ist der durch Labwirkung erzeugte Käse. Um seine Eigenschaften zu studiren, stellt man ihn möglichst rein in folgender Weise dar.

Frische Milch wird mit Lab coagulirt, der Käse zuerst mit den Händen, dann in der Presse möglichst stark ausgedrückt, darauf in wenig Wasser möglichst fein zerrieben, und mit mehr Wasser angerührt an einem kühlen Orte stehen gelassen. Hat sich der Käse (von Butter getrennt) am Boden abgesetzt, so wäscht man ihn durch wiederholtes Decantiren, ihn immer wieder fein zerreibend. Endlich sammelt und wäscht man ihn auf dem Filter. Hat man zur Entfettung keinen Alkohol oder Aether angewendet, so ist der Käse in Wasser schwer löslich, aber nicht ganz unlöslich.

Der Käse enthält neben Spuren von Magnesia, Eisenoxyd und Kohlensäure, hauptsächlich Calciumphosphat (nicht Alkaliphosphate). In 100 Thlen. des entfetteten, aus frischer Milch dargestellten, bei 110° getrockneten Käses sind 3·5—4·0% P_2O_5 und 4·3—4·7 CaO enthalten. Die Löslichkeitsverhältnisse des Käses wechseln sehr nach seinem Gehalt an anorganischen Salzen. Käsesorten, die aus einer an Kalk und Phosphorsäure bedeutend ärmeren Caseïnlösung erhalten werden, sind, besonders in der Wärme, sehr zähe und klebrig und lösen sich mehr oder minder vollständig in Wasser zu einer milchigen, durch Lab nicht weiter gerinnbaren Flüssigkeit.

Der Unterschied zwischen Caseïn und Käse besteht in folgendem: Casein mit Calciumcarbonat fein abgerieben und mit Wasser angerührt, löst sich allmälig zu

einer milchigen Flüssigkeit, aus der es durch Säuren wieder gefällt wird. Gewöhnlicher Käse ist bei dieser Behandlung weniger löslich, als in Wasser. Eine Lösung von Käse in kaustischen oder kohlensauren Alkalien, die mit Phosphorsäure neutralisirt ist, wird bei Zimmerwärme durch 2 Vol. gesättigter Kochsalzlösung gefällt, während Caseïn erst durch Eintragen von Kochsalz in Substanz aus der Lösung niedergeschlagen wird. Analog verhalten sich beide Stoffe gegen Chlorcalcium. Eine Lösung von Caseïn in Kalkwasser kann durch Phosphorsäure zu einer milchigen, keinen Niederschlag absetzenden Flüssigkeit neutralisirt werden, weil Caseïn durch das Calciumphosphat gelöst wird oder quillt. Eine gleiche Lösung von Käse gibt beim Neutralisiren einen reichlichen Niederschlag, da Käse durch Calciumphosphat weder in Lösung erhalten wird, noch dasselbe löst (ausgenommen gewisse Fälle, wenn Alkaliphosphate vorhanden sind). Durch Ausfällen mit Säuren erhaltenes Caseïn wird durch Lab nicht coagulirt, da der zur Wirkung des Fermentes nöthige Kalk fehlt. Setzt man die ausreichende Menge Calciumphosphat zu, so erfolgt Coagulation. Eine Lösung von Käse wird durch Lab nicht wieder coagulirt.

Derivate. Durch Hitze wird gefälltes Caseïn, wie jeder Eiweisskörper, in coagulirtes Albumin übergeführt. — Bei 120° getrocknet und mit Wasser im geschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt liefert es Tyrosin, Leucin und Amylamin. Mit Brom und Wasser liefert es dieselben Produkte, wie Eieralbumin (S. 620), doch in anderen Procentverhältnissen (Bromoform 37, Tribromessigsäure 22·1, Oxalsäure 11·2, Asparaginsäure 9·3, Leucin 19·1, Bromanil nur 0·3%). Mit Salzsäure und Zinnchlorür zerfällt es unter Bildung von Glutaminsäure, Leucin, Tyrosin und Ammoniak; mit verd. SO_4H_2 liefert es Asparaginsäure. — Caseïn in grossen Massen sich überlassen geht zum Theil (während des Reifens der Käse) in Fett über. Auch beim Stehen der Milch soll die Buttermenge auf Kosten des Caseïns zu-

nehmen; umgekehrt geht dabei 1 % Eiweiss in Caseïn über.

Eine Umwandlung von Eieralbuminlösung, der einige Tropfen 10 % Sodalösung zugesetzt sind, in Caseïn, soll durch Dähnhardt's Ferment erfolgen.

Molkeneiweiss.

In der durch Lab erzeugten süssen Molke ist neben einer geringen Menge von Käse, ein besonderer Eiweissstoff, das Molkeneiweiss.

Darstellung. Man coagulirt die reine (Hammarsten'sche) Caseïnlösung (S. 657) mit Lab, engt die Molke auf dem Wasserbad ein, und fällt den Käse durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure aus. Das weiter eingeengte Filtrat wird mit Alkohol gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst und neuerdings mit Alkohol ausgefällt.

Eigenschaften. Das Molkeneiweiss ist in Wasser löslich, und wird weder durch Siedhitze (selbst nach Ansäuerung mit Essig- oder Salpetersäure), noch durch die meisten Eiweissreagentien, z. B. Mineralsäuren, Quecksilber- und Eisenchlorid, Ferrocyankalium u. s. w. gefällt. Mit alkalischem Kupfersulfat und mit Millon'schem Reagens erhält man die gewöhnlichen Eiweissreactionen. Durch Gerbsäure wird die Essigsäurelösung reichlich gefällt, ebenso durch Alkohol bei Anwesenheit von in Alkohol unlöslichen Salzen.

Chemische Beziehungen. Das Molkeneiweiss soll ein Spaltungsproduct des Caseïns sein, erzeugt durch Einwirkung des Labfermentes.

Milchsäureferment.

Dasselbe scheint im Lab enthalten zu sein (S. 164), wird aber auch aus der Milch gewonnen. Lässt man diese

spontan gerinnen, filtrirt die Molke, dialysirt das Filtrat 24 Stunden bei raschem Wasserwechsel, so erhält man eine zwar verunreinigte, aber sehr kräftig wirkende Fermentlösung, die man unmittelbar zu Versuchen benützen kann. Will man das Ferment etwas mehr reinigen, so fällt man mit Alkohol, und extrahirt den Niederschlag mit Glycerin. Nach 3 Tagen filtrirt man durch ein Glaswollfilter, versetzt das Filtrat mit dem 30fachen Vol. Alkohol und sammelt nach einigen Tagen das feinpulverige Ferment auf einem Filter. Bei der spontanen Gerinnung der Milch wird von dem Caseïngerinnsel immer etwas Milchsäureferment zurückgehalten.

Milchzucker.

$$C_{12}H_{24}O_{12} = C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O.$$

Der Milchzucker *) ist bisher mit Sicherheit nur in der Milch gefunden worden.

Darstellung. Süsse Molke (S. 656) wird, um das coagulable Eiweiss zu entfernen, gekocht und durch einen Spitzbeutel filtrirt; das Filtrat wird zur Syrupsdicke eingedampft an einem kühlen Ort der Krystallisation überlassen. Das rohe Product ist in heissem Wasser zu lösen, mit Thierkohle zu entfärben und wiederholt umzukrystallisiren.

Eigenschaften. Harte, farblose, durchscheinende Krystalle des rhombischen Systems, von dem specifischen Gewicht 1·534 und schwach süssem Geschmack. Die hemiedrischen Formen (umstehende Abbildung) deren gewisse Flächen Perlmutter-, andere Fettglanz haben, sind vorherrschend. Zwischen 130° und 140° verliert der Milchzucker 1 Mol. (Krystall-) Wasser. Er ist in Aether

*) Identisch ist Dumas' Lactose (verschieden von Pasteur's Lactose.

und absolutem Alkohol unlöslich. In (6 Thl.) kaltem Wasser löst er sich langsam, rascher in siedendem (2·5 Thl.), ebenso selbst aus heissgesättigten Lösungen nur langsam krystallisirend. Die Lösungen drehen das Licht nach rechts; die Drehung nimmt beim Stehen allmälig, beim Kochen rasch bis auf 59·2° (für gelbes Licht) ab.



Alkalische Lösungen werden beim Kochen braun. Milchzuckerlösungen nehmen Kupferoxyd auf. Aus der tiefblauen Lösung scheiden sich über Schwefelsäure ebenso gefärbte hemiëdrische Krystalle aus, die unter Rücklassung von Kupferoxydul zerfallen. Alkalische Kupfersulfatlösung wird (langsamer als durch Traubenzucker) durch Milchzucker zu Oxydul reducirt, dabei entstehen Galactin- und Pectolactinsäure, syrupöse Massen, die wohl Gemische und deren Salze amorph sind. Magisterium Bismuthi erfährt die gleiche Reduction, wie durch Glykose, Silbersalze und Quecksilberoxydul werden zu Metall reducirt. Milchzucker hindert das Ausfällen von Eisenoxyd durch Alkalien. Basisches Bleiacetat mit Ammoniak fällt den Milchzucker, nicht aber neutrales.

Mit (2 Thl.) chlorsaurem Kalium abgeriebener Milchzucker wird durch conc. Schwefelsäure entzündet.

Concentrirte Milchzuckerlösung säuert, der Luft ausgesetzt, erst in ungefähr einem Jahre. Ozon ist ohne Wirkung auf sie. Sie gährt nur nach längerer Zeit mit viel Hefe in Berührung. — Durch Milchsäureferment geht rasch Milchsäuregährung vor sich, neben welcher Alkoholgährung und Mannitbildung einhergeht (Kumys).

Der Milchzucker aus Frauenmilch soll süsser schmecken, als der aus Kuhmilch, weniger Schleimsäure liefern und schwerer schmelzbar sein.

Verbindungen und Derivate. Mit basischen Hydraten bildet Milchzucker alkalisch reagirende, schon durch

Kohlensäure zerlegbare Verbindungen, analog dem Traubenzucker.

Wird die Lösung (von 1 Thl.) Milchzucker in (2 Thl.) Anilin verdünnt, so setzt sich ein Krystallbrei von Milchzuckeranilid $C_{36}H_{54}N_2O_{20}$ ab.

Aus einer Lösung von Milchzucker in starker Salpetersäure, der Schwefelsäure zugesetzt ist, fällt Wasser eine Nitrolactose, die aus Alkohol in perlglänzenden Schuppen krystallysirt.

Milchzucker löst sich beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf und gibt zwei amorphe Derivate, wovon der in Wasser lösliche, bittre Tetracetylmilchzucker $C_{12}H_{18}(C_2H_3O)_4O_{11}$ eine spec. Drehung $(\alpha)_D = + 50^0$, der nicht in Wasser, aber in Alkohol lösliche Octacetylmilchzucker $C_{12}H_{14}(C_2H_3O)_8O_{11}$ die Drehung $(\alpha)_D = + 31^0$ besitzt.

Auf 170—180° erhitzt, verwandelt sich der Milchzucker in Lactocaramel $C_{12}H_{20}O_{10}$, eine braune, amorphe Masse, die durch Wasser nicht mehr in Milchzucker zurück überführt werden kann, der etwas von einer in Wasser unlöslichen Substanz beigemengt ist.

Durch lange fortgesetztes Kochen mit Wasser, durch Fermentwirkung, durch verdünnte Salpeter- oder Salzsäure zerspaltet sich Milchzucker in Traubenzucker (Lactoglucose) und Fudakowsky's Galactose. *)

Man erhält die Galactose, indem man Milchzucker mit 1 Vol. verdünnter Schwefelsäure (1 : 5), welcher noch 2 Vol. Wasser zugesetzt worden, eine Stunde lang unter Ersatz des verdunstenden Wassers kocht. Die Lösung wird mit Calciumcarbonat neutralisirt, mit Barytwasser in geringem Ueberschuss versetzt, mit Kohlensäure gesättigt und filtrirt. Das Filtrat zum Syrup eingedampft scheidet bei Zusatz von 95%igem Alkohol einen Brei von feinen Prismen ab. Diese sind wiederholt umzukrystallisiren. In der Mutterlauge bleibt die in Alkohol leichter lösliche Glykose.

Die Galactose $C_6H_{12}O_6$ ist minder süss, als der procentisch gleich zusammengesetzte Traubenzucker; sie

---

*) Pasteur's Product, Lactose genannt, ist ein Gemenge der beiden Spaltungsproducte (verschieden von Dumas' Lactose, S. 672).

gährt minder energisch. Lufttrocken schmilzt sie bei 118—120°, bei 100° getrocknet erst bei 142—144°. Aus heissgesättigten Lösungen in absolutem Alkohol scheidet sie sich langsam, ohne Krystallwasser, in Körnern von strahlig angeordneten Prismen ab. Sie ist stärker rechts drehend als Glykose, beim Stehen, rascher beim Erwärmen nimmt das Drehungsvermögen ab. Sie reducirt wie Glykose, alle Reactionen derselben gebend. — 1 Mol. Galactose reducirt 4 Mol. Kupfersulfat. In conc. Schwefelsäure löst sie sich bei gewöhnlicher Temperatur mit gelber Farbe auf.

Ihre heissgesättigte Lösung (in 90%igem Alkohol) wird durch alkoholische Kalilösung gefällt. Mit Kochsalz bildet Galactose eine leicht krystallisirende Verbindung. Mit Essigsäureanhydrid durch 24 Stunden auf 160° erhitzt, geht sie in Pentacetylgalactose $C_6H_7(C_2H_3O)_5O_6$, eine hellgelbe, amorphe, bittre Masse (Schmelzp. 66°) über. Durch Oxydation liefert sie fast 50% Schleimsäure.

Milchzucker gibt mit Chlor oder Brom oxydirt (Operation wie bei Glycogen S. 188) Lactonsäure

$$C_5H_6O(OH)_3 \,.\, COOH,$$

eine weisse, zerfliessliche, bei 100° schmelzende Krystallmasse. Mit Carbonaten behandelt nimmt sie nur 1 Atom Metall, mit basischen Hydraten 2 Atome auf. Mit Salpetersäure erwärmt, zerfällt Milchzucker, nachdem er sich zuerst in Glykose und Galactose gespalten hat, in Schleimsäure (Oxydationsproduct der Galactose), und Zuckersäure (Oxydationsproduct der Glykose); diese zerfällt weiter in Weinsäure und Oxalsäure.

Die Schleimsäure $C_6H_{10}O$, isomer der Zuckersäure (S. 564), wird auch durch Oxydation anderer Zuckerarten (Dulcit, Melitose) sowie von Gummi und Pflanzenschleim erhalten.

Man erwärmt (1 Thl.) feingepulverten Milchzucker mit (3 Thl.) Salpetersäure (spec. Gew. 1·3), bis eine lebhafte Entwickelung von rothen Dämpfen erfolgt und überlässt dann die Lösung sich selbst. Nach Ablauf der Reaction sammelt man

den sandigen Bodensatz von Schleimsäure und wäscht ihn mit Wasser.

Die Schleimsäure ist ein weisses Krystallpulver, unlöslich in Alkohol, fast unlöslich in kaltem, löslich in (50 Thl.) kochendem Wasser. Das neutrale Kalium- und Ammoniumsalz $C_6H_8K_2O_8$ und $C_6H_8(NH_4)_2O_8$ und fast alle andern Metallverbindungen sind in Wasser nahezu oder ganz unlöslich. Durch Destillation des schleimsauren Ammoniums entsteht viel Pyrrol. — Erwärmt man Schleimsäure mit 4 Thl. Schwefelsäure und 4 Thl. Alkohol, so entsteht ihr Aethyläther $C_6H_8(C_2H_5)_2O_8$, vierseitige Säulen (Schmelzp. 158°), die in kochendem Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Mit Chloracetyl erwärmt gibt die Schleimsäure den Tetracetyl-Schleimsäure-Aether

$$C_4H_4(O\,.\,C_2H_3O)_4 \left\langle \begin{array}{l} CO\,.\,O\,.\,C_2H_5 \\ CO\,.\,O\,.\,C_2H_5 \end{array} \right. ,$$

feine, farblose, glasglänzende Nadeln, die in Wasser, kaltem Alkohol und Aether schwer, in kochendem Alkohol leicht löslich sind, bei 177° schmelzen, aber schon bei 150° zu sublimiren beginnen. Mit Phosphorchlorid verwandelt sie sich in $C_6H_2Cl_4O_2$, das mit Wasser in ClH und Chlormuconsäure $C_6H_4Cl_2O_4$ zerfällt. Letztere wird durch Natriumamalgam zu Muconsäure $C_6H_8O_4$ reducirt. Mit viel rauchender Jodwassersäure auf 180° erhitzt, geht die Schleimsäure in Adipinsäure $C_6H_{10}O_4$ über.

Mit Brom in zugeschmolzenen Röhren erhitzt geht die Schleimsäure unter Austritt von 3 Mol. Wasser:

$$\underset{\text{(Schleimsäure)}}{C_6H_{10}O_8} = \underset{\text{(Dehydroschleims.)}}{C_6H_4O_5} + 3\,H_2O$$

in die zweibasische Dehydroschleimsäure (seidenglänzende Nadeln) über, die ihrerseits bei rascherem Destilliren sich in CO_2 und die einbasische Brenzschleimsäure spaltet:

$$\underset{\text{(Dehydroschleims.)}}{C_6H_4O_5} = \underset{\text{(Brenzschleims.)}}{C_5H_4O_3} + CO_2.$$

Farblose Blättchen oder Nadeln, in Wasser und Alkohol löslich, bei 134° schmelzend, aber schon bei 100° sublimirend. Das Aldehyd derselben ist das bei trockener Destillation von Traubenzucker entstehende Furfurol (S. 564).

Schleimsäure schwillt in Bromdämpfen stark an. Aus der porösen, gelblichen Masse zieht Aether das in Nadeln krystallisirende Brenzschleimsäuretetrabromid $C_5H_4Br_4O_3$, das in Alkohol und Aether leicht, in Chloroform schwer, in kaltem Wasser gar nicht, in kochendem nur unter Zersetzung löslich ist und mit verd. Chromsäurelösung zu Bibrombernsteinsäure oxydirt wird:

$$C_5H_4Br_4O_3 + O_2 + H_2O =$$
$$= (CH)_2Br_2(COOH)_2 + CO_2 + 2\ HBr.$$

Die Structur dieser Körper kann durch die Formeln ausgedrückt werden:

```
                        Br    Br                 Br    Br
HC  =  CH               HC____CH                 HC____CH
 |      |        :       |     |        :         |     |
HC_____C . COOH       HCBr BrC . COOH     HOOC         COOH
  \  O  /                \  O  /
```

(Brenzschleimsäure,) (ihr Tetrabromid,) (Bibrombernsteinsäure.)

Chemische Beziehungen. Der Milchzucker ist ein Kohlehydrat der Rohrzuckergruppe $C_{12}H_{22}O_{11}$, deren Glieder aus der Traubenzuckergruppe durch Zusammentritt zweier Moleküle dieser Aldehyde unter Wasserabgabe entstehen. Sie enthalten 8 Hydroxylatome und spalten sich leicht durch Wasseraufnahme in ihre Componenten aus der Traubenzuckergruppe. Für Milchzucker gilt die Gleichung:

$$\underset{\text{(Milchzucker.)}}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{\text{(Traubenzucker.)}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{(Galactose.)}}{C_6H_{12}O_6}$$

Der Milchzucker steht durch die Schleimsäure einerseits mit der Adipinsäure, die sich von der Sebacinsäure, beziehungsweise von der Stearinsäure derivirt, anderseits mit der Bernsteinsäure und durch diese abermals mit Fetten, sowie mit Aepfel- und Weinsäure in Beziehung.

In der Milch ist (nach Ritthausen) noch ein anderes Kohlehydrat enthalten. Es ist in Wasser leicht löslich, gibt mit alkalischer Kupfersulfatlösung eine blaue Flüssigkeit, die beim Kochen wenig Kupferoxydul absetzt. Kocht man sie aber vorher mit einigen Tropfen Schwefelsäure, so wird der Niederschlag reichlich. Wismuthnitrat wird dagegen nicht reducirt. Alkohol fällt einen Theil der wässrigen Lösung. Der Körper krystallisirt nicht.

Gährungs-Milchsäure.

$C_3H_6O_3$

Als bestes Material zu ihrer Gewinnung benutzt man Rohrzuckerlösung.

Darstellung. Man löst 3 Kilogr Rohrzucker in 13 Litern kochendem Wasser und fügt 13 Gr. Weinsäure zu. Nach mehreren Tagen fügt man 4 Kilogr. saure Milch zu, in der man 100 Gr. alten Käse und 1·5 Kilogr. Zinkcarbonat aufgerührt hat. Man lässt durch 8 Tage bei 30—35° stehen, sammelt dann die am Boden befindlichen Krusten von Zinklactat, krystallisirt das Rohproduct aus heissem Wasser um, und zerlegt die kochende Lösung mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat dampft man auf dem Wasserbad zum dünnen Syrup ein, und schüttelt mit Aether aus. Den Aether destillirt man auf dem Wasserbade ab, und engt noch ein wenig ein.

Durch die Weinsäure wird der Rohrzucker in Trauben- und Fruchtzucker gespalten. Der Käse und die Milch enthält das Ferment, das die Milchsäuregährung bedingt.

Die auf diese Weise erhaltene Milchsäure ist nie rein, weil sie einerseits leicht Verbindungen mit Wasser bildet (S. das über Paramilchsäure S. 100 gesagte), anderseits bei dem Versuch, das Wasser durch Wärme zu verjagen, sich rasch ätherificirt. Das syrupförmige Präparat ist ein Gemenge von eigentlicher Milchsäure $C_3H_6O_3$, ihrer Wasserverbindung $C_2H_4(OH).C(OH)_3$ und von Milchsäurelactyläther (Milchsäureanhydrid) $C_6H_{10}O_5$, bei stärkerem und rascherem Erhitzen wohl auch von Lactid $C_6H_8O_4$.

Eigenschaften. Farbloser, dünner, mit Wasser, Alkohol und Aether mischbarer, stark sauer schmeckender

und reagirender Syrup von dem spec. Gew. 1·31 (bei 20°). Krystallisirt bei — 20° nicht. Ist optisch inactiv (Unterschied von Fleischmilchsäure).

Verbindungen. Die Milchsäure ist eine einbasische Säure und zugleich ein einwerthiger Alkohol. Mit Carbonaten und den meisten basischen Hydraten entstehen Verbindungen, in denen nur der Wasserstoff des Säurehydroxyls durch Metall ersetzt ist; erhitzt man aber die Alkalilactate mit Alkalimetall, so wird auch das Wasserstoffatom des Alkoholhydroxyls substituirt. Die einfachen Alkalilactate sind neutral, in Wasser und Alkohol löslich. Das Natriumlactat $CH_3 . CH(OH) . CO . O . Na$ bildet eine erst nach Monaten im Vacuum zu haarförmigen Nadeln erstarrende Masse; das Calciumlactat

$$(C_3H_5O_3)_2Ca + 5\ H_2O$$

(= 29·22% Krystallwasser) kleine, zu blumenkohlartigen Massen aggregiirte Nadeln. In $9^1/_2$ Thl. kaltem Wasser, sehr leicht in kochendem Wasser und Alkohol löslich. Die kaltgesättigte, wässrige Lösung des Salzes gibt noch mit einer 10%igen Chlorzinklösung sogleich (Unterschied von Fleischmilchsäure) einen krystallinischen Niederschlag von $(C_3H_5O_3)_2Ca + 2\ (C_3H_5O_3)_2Zn$. Eine analoge Verbindung $(C_3H_5O_3)_2Ca + 2\ C_3H_5KO_3$ entsteht beim Verdampfen einer Lösung von äquivalenten Mengen von Calcium- und Kaliumlactat. Man erhält ein saures Calciumlactat $C_6H_{10}CaO_6 + 2\ C_3H_6O_3 + 2\ H_2O$, wenn man die wässrige Lösung des neutralen Salzes mit 2 Mol. Milchsäure verdunstet.

Das Zinklactat $(C_3H_5O_3)_2Zn + 3\ H_2O$ (= 18·178% Krystallwasser) bildet kleine, monoklinische, zu Krusten verwachsene Prismen, die in Alkohol unlöslich, in 6 Thl. heissem und 58—63 Thl. kaltem (14—15°) Wasser löslich sind (Vergl. S. 96). Eine regelmässig ausgebildete Krystallform zeigt die beistehende Abbildung. Das Eisenlactat $(C_3H_5O_3)_2Fe$

$+ 3\ H_2O$, durch Auflösung von Eisenfeile in saurer Molke zu erhalten, bildet feine, farblose und gelbliche Nadeln. Die Lösung zersetzt sich an der Luft allmälig. Der den anorganischen Lactaten analoge Milchsäure-Aethyläther $C_2H_4(OH)(COO \,.\, C_2H_5)$ entsteht, wenn man die Säure mit Alkohol auf 170° erhitzt. Er ist eine neutrale, eigenthümlich riechende, bei 156° siedende, farblose Flüssigkeit, die durch Wasser in die ursprünglichen Componenten zerfällt. Er löst die Alkalimetalle unter Wasserstoffentwickelung auf. Der Natrium-Milchsäure-Aether $CH_3 \,.\, CH \,.\, (ONa)CO \,.\, O \,.\, C_2H_5$, eine feste Masse, wird durch Wasser in Natriumoxyd und den Aether, letzterer sofort in Alkohol und Milchsäure zerlegt.

Derivate. Vom Milchsäure-Aether und seiner Natriumverbindung ausgehend kann man zu andern Derivaten gelangen. Mit Jodäthyl behandelt liefert letztere den Aethyl-Milchsäureäther (Milchsäure-Diäthyläther)

$$C_2H_4 < \begin{matrix} O \,.\, C_2H_5 \\ CO \,.\, O \,.\, C_2H_5, \end{matrix}$$

eine farblose, in Wasser unlösliche, bei 156·5° siedende Flüssigkeit, die mit Kalilauge erhitzt das Kaliumsalz der Aethylmilchsäure

$$C_2H_4 < \begin{matrix} O \,.\, C_2H_5 \\ CO \,.\, OK \end{matrix}$$

bildet, einer dem Milchsäureäther isomeren, starken Säure. — Wird Milchsäureäther mit Chloracetyl vermischt, so bildet sich eine bei 177° siedende, angenehm riechende Flüssigkeit: Acetat-Milchsäureäther

$$C_2H_4 < \begin{matrix} O \,.\, C_2H_3O \\ CO \,.\, O \,.\, C_2H_5. \end{matrix}$$

Die Aetherification der Milchsäure mit sich selbst geht genau in der bei Paramilchsäure S. 97 ff. angeführten Weise vor sich, und ähneln ihre beiden Aether den dort beschriebenen bis auf das optische Verhalten vollkommen.

Die Nitromilchsäure

$$C_2H_4 < \begin{matrix} O . NO_2 \\ COOH \end{matrix},$$

eine ölige in Wasser wenig, in Alkohol und Aether leicht lösliche, stark saure Flüssigkeit entsteht, wenn conc. Milchsäure in ein Gemisch von conc. Salpeter- und Schwefelsäure gegossen wird.

Eine zweimalgechlorte Milchsäure

$$CHCl_2 . CHOH . COOH$$

wird durch Behandlung von Dichloraldehyd mit Blausäure und nachfolgende Zersetzung der Cyanverbindung durch ClH erhalten. Harte, sehr zerfliessliche, bei 75—78° schmelzende Masse. Reducirt ammoniakalische Silbernitratlösung.

Erhitzt man mit Salzsäuregas gesättigte Milchsäure im geschmolzenen Rohr, so bildet sich Alpha-Chlorpropionsäure $CH_3 . CHCl . COOH$. — Durch Destillation von Calciumlactat mit dem doppelten Gewicht Phosphorchlorid entsteht neben Phosphoroxychlorid Lactylchlorid $CH_3 . CHCl . COCl$, das sich mit Wasser in Salzsäure und Alpha-Chlorpropionsäure zerlegt. — Lässt man Bromal auf reine Milchsäure oder Brom auf deren ätherische Lösung wirken, so entsteht Lactidbromal $C_5H_5Br_3O_3$.

Aus brenztraubensaurem Silber, das in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff gesättigt, durch 8 Tage stehen gelassen wird, entsteht neben abgeschiedenem Schwefelsilber und Schwefel, etwas Essigsäure und Schwefelmilchsäure $CH_3 . CHSH . COOH$, rechtwinklige, durchsichtige Tafeln, die in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem schwerer löslich sind und aus verdünnter Schwefelsäure in prismatischen Nadeln krystallisiren. Schmelzp. 141°.

Durch Einwirkung von Ammoniak auf Milchsäure oder ihre Aether bildet sich Lactamid

$$C_2H_4 . OH . CO . NH_2,$$

farblose, in Wasser und Alkohol lösliche, bei 74° schmelzende Blätter; mit Wasser gekocht Ammoniumlactat liefernd. Es ist isomer der α-Amidoproprionsäure (Alanin) $CH_3 . CH(NH_2)COOH$, welche in Säulen von

süssem Geschmack krystallisirt, die durch salpetrige Säure zu Milchsäure oxydirt werden, im Salzsäurestrom erhitzt aber

Lactimid $C_2H_4 \left\langle \begin{array}{l} NH \\ | \\ CO \end{array} \right.$

liefern. — Farblose, bei 275° schmelzende, in Wasser und Alkohol lösliche Nadeln oder Blätter.

Durch Erhitzen der Milchsäure mit Alkalien bildet sich Buttersäure.

Chemische Beziehungen. Diese werden aus den mannigfachen Wegen, auf denen sich Milchsäure bildet, am besten ersichtlich. Ihre Bildung aus Alanin weist auf Propionsäure, wie sie auch sonst aus den Halogenpropionsäuren z. B. aus α-Jodpropionsäuresalzen durch Kochen mit Wasser entsteht:

$$\underset{(\alpha\text{-jodpropionsaures Silber})}{CH_3 . CHJ . CO . OAg} + H_2O = JAg + \underset{(\text{Milchsäure})}{CH_3CH(OH) . COOH}.$$

Sie kommt ferner zu Stande durch langsame Oxydation mit Wasser verdünnten Propylenglykols, z. B. durch Platinmoor und Sauerstoff:

$$\underset{(\text{Propylenglykol})}{\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH . OH \\ | \\ CH_2 . OH \end{array}} + O_2 = \underset{(\text{Milchsäure})}{\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH . OH \\ | \\ CO . OH \end{array}} + H_2O,$$

und entsteht aus Glycerin durch Einwirkung schmelzenden Kalihydrates:

$$\underset{(\text{Glycerin})}{C_3H_8O_3} + KOH = \underset{(\text{Kaliumlactat})}{C_3H_5KO_3} + H_2O + H_2.$$

An diese Bildungsweise schliesst sich die aus Glycerinsäure und ihrem Destillationsproducte, der Brenztraubensäure $CH_3 . CO . COOH$ an. Aus ersterer entsteht Milchsäure (neben Oxalsäure) durch Kochen mit Kalilauge, aus letzterer durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff. Wird Brenztraubensäure mit JH erhitzt, so wird je nach dem Hitzegrad und dem Mengenverhältniss des Reagens bald Milchsäure, bald Propionsäure gebildet. — Bei Einwirkung von Blausäure und ClH (bez. Ameisen-

säure) auf Brenztraubensäure entsteht zuerst Aldehyd und CO_2, sodann aus dem Aldehyd die Milchsäure.

Die Gährungsmilchsäure ist, wie die Paramilchsäure, eine Aethylidenverbindung, dies erhellt daraus, dass sich bei der trocknen Destillation der Milchsäure Aethylidenoxyd (Aldehyd) findet:

$$\begin{array}{lll} CH_3 & CH_3 & \\ | & | & \\ CH.OH = & CHO + H_2O + CO, & \text{und umgekehrt} \\ | & & \\ CO.OH & & \\ \text{(Milchsäure)} & \text{(Aldehyd)} & \end{array}$$

aus letzterm Milchsäure synthetisch erhalten werden kann. Beim Vermischen concentrirter Blausäure mit Aldehyd entsteht nämlich Cyanwasserstoffaldehyd $CH_3.CHOH.CN$, der mit Salzsäure behandelt in Milchsäure übergeht.

Dichloraceton mit 20 Vol. Wasser im zugeschmolzenen Rohr auf 200° durch 6 Stunden erhitzt, liefert neben Salzsäure auch Milchsäure:

$$\underset{\text{(Dichloraceton)}}{C_3H_4Cl_2O} + 2\,H_2O = \underset{\text{(Milchsäure)}}{C_3H_4(HO)_2O} + 2\,HCl.$$

Interessant endlich ist die Entstehung der Milchsäure aus Inosit durch Gährung, aus Rohrzucker, wenn dieser 48 Stunden mit Wasser und 3 Thl. Barythydrat auf 150° erhitzt und aus Traubenzucker, der mit Natronlauge gekocht wird (aus Rohrzucker 60%, im letztern Fall 10 bis 20% Ausbeute.)

Beim „Umschlagen“ südfranzösischer Rothweine, einer Krankheit, die in nassen Jahren beobachtet wird und durch welche die Weine missfarbig, trüb und von säuerlich bitterm Geschmack werden, entsteht Milchsäure, neben Tartron- und Essigsäure wahrscheinlich aus Weinsäure, welche vollständig verschwindet:

$$\underset{\text{(Weinsäure)}}{3\,C_4H_6O_6} = \underset{\text{(Tartrons.)}}{3\,C_3H_4O_5} + \underset{\text{(Milchs.)}}{C_3H_6O_3}.$$

Von den in der Butter in Gestalt von Glyceriden enthaltenen Säuren ist am eingehendsten untersucht die (normale) Buttersäure oder Gährungsbuttersäure.

Buttersäure.

$C_4H_8O_2$.

Beide isomeren Buttersäuren finden sich im Thier- und Pflanzenreich. — Die normale *) z. B. trifft man in den Früchten der *Ginco biloba*, im Oel des *Heracleum giganteum* (als Hexyläther), im Samen der *Pastinaca sativa* (als Octyläther); die Isobuttersäure kommt in den Früchten der *Ceratonia siliqua* und im ätherischen Oel, der *Arnica montana* (als Phloroläther) vor.

Im Thierreich wies man die Isobuttersäure bisher nur als Zerlegungsproduct des Eiweisses im Darmkanal nach (S. 620).

Die normale Buttersäure stellt man am vortheilhaftesten durch Gährung von Zucker dar.

Darstellung. Das bei der Darstellung der Milchsäure beschriebene Gemisch (S. 678) wird, statt mit Zink, mit 1·5 Kilo Kreidepulver 14 Tage lang (bei 30—35°) unter Umrühren und Ersatz des abdunstenden Wassers stehen gelassen. Der nach dieser Zeit entstandene Brei von Calciumlactat verflüssigt sich wieder, indem letzteres durch Wasseraufnahme in Calciumbutyrat übergeht. Nach 5—6 Wochen setzt man ein gleiches Vol. Wasser und 4 Kilo krystallisirte Soda zu. Man trennt die Lösung des buttersauren Natrium von dem ausgeschiedenen kohlensauren Calcium, dampft das Filtrat auf 5 Kilo ein und setzt vorsichtig Schwefelsäure (etwa 2·5 Kilo verdünnt mit dem gleichen Gewicht Wasser) bis zur schwachsauern Reaction zu. Die als ölige Schichte sich abscheidende rohe Buttersäure wird abgehoben, mit Chlorcalcium entwässert und der Destillation unterworfen. Der zwischen 155° und 165° übergehende Antheil wird, um die Beimischungen von Essig- und Capronsäure und höheren Homologen zu entfernen, mit dünner Kalkmilch gesättigt,

*) Von Chevreul 1814 entdeckt.

das Filtrat auf dem Wasserbad erhitzt, das sich an der Oberfläche schaumartig sammelnde Calciumbutyrat abgeschöpft, auf ein Filter gebracht, mit etwas kochendem Wasser gewaschen, abgepresst und mit Natriumcarbonat zerlegt. Dieses wird, wie oben beschrieben, mit Schwefelsäure zerlegt u. s. w.

Eigenschaften. Die Buttersäure ist eine farblose, leicht bewegliche, in vollkommen reinem Zustand dem Essig ähnlich, sonst widrig ranzig riechende Flüssigkeit, die bei — 19° zu glänzenden Blättern erstarrt. Siedepunkt 163°, spec. Gew. (bei 0°) 0·988, bei 15° = 0·963. Sie ist mit Wasser in jedem Verhältniss löslich (Unterschied von Isobuttersäure), und wird aus der Lösung durch Sättigung mit leicht löslichen Salzen (z. B. JK, $CaCl_2$) oder Zusatz von conc. Schwefelsäure als Oelschicht wieder abgeschieden. Dabei hat sie aber Wasser aufgenommen und das Hydrat $C_3H_7 . C(OH)_3$ gebildet. Sie ist in Alkohol und Aether löslich, brennt mit blauer Farbe, zerstört die Haut, löst Harze auf und bildet auf Papier einen langsam schwindenden Fettfleck.

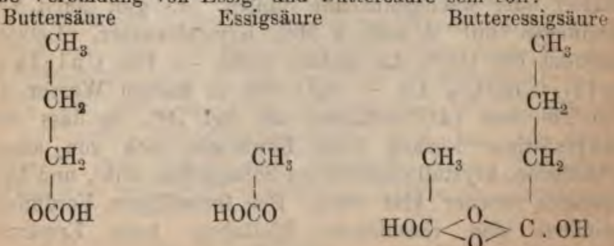
Verbindungen. Die Salze dieser einbasischen Säure sind in Wasser und meist auch in Alkohol löslich, benetzen sich mit Wasser langsam und drehen sich, darauf gelegt, wie Campher. (Besonders schön bei Magnesiumbutyrat $(C_4H_7O_2)_2$ Mg + 5 H_2O sichtlich.) Trocken sind die Salze geruchlos, im feuchten Zustand widrig riechend, indem ihre Lösung sich leicht zersetzt und Buttersäure frei wird.

Die Alkalisalze sind zerfliesslich. — Das Baryumbutyrat $(C_4H_7O_2)_2Ba$ bildet leicht lösliche glänzende Blätter oder wachsglänzende Säulen. Es gibt auch Verbindungen mit 2 und 4 Mol. Krystallwasser. Letztere schmilzt bei 100°, die andern nicht. — Das Calciumsalz $(C_4H_7O_2)_2$ Ca + H_2O ist in kaltem Wasser (in 3·5 Thl. von 14°) löslicher, als bei 70°, so dass eine kaltgesättigte Lösung beim Erwärmen sich von ausgeschiedenen, krystallwasserfreien Schüppchen trübt, und beim Erkalten wieder klar wird. Bei freiwilligem Verdunsten scheiden sich rhombische Blättchen, beim Erwärmen

(auf 30—40°) keilförmige rhombische Prismen, aus nicht vollständig gesättigten Lösungen überhaupt keine Krystalle aus. Es gibt auch Calciumbutyrat mit 2 und 4 Mol. Krystallwasser. Beim Vermischen einer Lösung von 2 Thl. Calcium- mit 3 Thl. Baryumsalz scheidet sich eine charakteristische Doppelverbindung in Oktaëdern aus (in 4 Thl. Wasser von 18° löslich).

Das Silbersalz $C_4H_7AgO_2$, durch Fällung einer Alkalybutyratlösung mit Silbernitrat gebildet stellt, wenn aus heissgesättigten Lösungen ausfallend, dendritenartig gruppirte Nädelchen, bei freiwilligem Verdunsten verdünnter Lösungen monoklinische Prismen dar. Bei Verunreinigung mit Essigsäure bildet es moosartig zu Kugeln gruppirte Gebilde, mit höhern Homologen: warzige Formen. In 242 Thl. Wasser (von 16°) löslich. Aus den Lösungen eines Alkalibutyrates fällt Mercuronitrat glänzende Schüppchen von Quecksilbersalz, mässig conc. Kupfersulfatlösung das Kupferbutyrat $(C_4H_7O_2)_2Cu + H_2O$, das aus kochendem Wasser umkrystallisirt bläulich grüne klinorhombische Säulen bildet. — Das Bleisalz $(C_4H_7O_2)_2Pb$ scheidet sich auf Zusatz von Milchsäure zu einer conc. Lösung von Bleiessig als farbloses, zu feinen Nadeln erstarrendes Oel ab. In Wasser löslich. — Das Zinkbutyrat $(C_4H_7O_2)_2Zn$, bei 100° wasserfrei, bildet perlglänzende, in Wasser und Alkohol schwerlösliche Blätter (Schmelzp. 140°).

Wird die Lösung eines Butyrats mit der Lösung des Acetates desselben Metalls gemischt, so entsteht ein Salz, dessen Säure eine Verbindung von Essig- und Buttersäure sein soll:



Beim Destilliren soll sie in ihre Componenten zerfallen. Sie soll auch beim Gähren des rohen weinsauren Calciums entstehen.

Durch Einwirkung von Schwefel- oder Salzsäure auf die Lösung der Buttersäure in Alkoholen entstehen die entsprechenden Aether. Von diesen ist der Aethyläther $C_4H_7O_2.(C_2H_5)$ eine bei 121° siedende, nach Ananas riechende, in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit; der Propyläther $C_4H_7O_2(C_3H_7)$, specifisch noch leichter als der frühere, riecht nach Obst und Pfeffermünze und siedet bei 137°; der Butyläther $C_4H_7O_2(C_4H_9)$ ist eine ölige Flüssigkeit, dem Aethyläther ähnlich riechend (Siedep. 164·8°), der Cetyläther $C_4H_7O_2(C_{16}H_{33})$ ein farbloses, bei + 15° erstarrendes, zwischen 260 und 270° siedendes Oel.

Wird Calciumbutyrat im Verlauf längerer Zeit öfter (unter erhöhtem Druck) erhitzt, so verwandelt sich ein Theil in das Calciumsalz der Isobuttersäure

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.COOH.$$

Sie entsteht auch durch Erhitzen von Isopropylcyanür C_4H_7N mit Alkalien oder durch Oxydation des Isobutulalkohols

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CH_2.OH,$$

und durch die Fäulniss von Eiweiss im Darme (S. 620). Sie riecht minder unangenehm, als die normale Buttersäure, ist specifisch leichter (0·9598 bei 0°) und von niedrigerem Siedepunkt (154°), optisch inactiv, in 5 Thl. Wasser von 20° löslich. Ihre Salze unterscheiden sich theilweise von denen der normalen Säure durch Gestalt, Löslichkeit und Gehalt an Krystallwasser. Das Calciumsalz krystallisirt mit 5 H_2O in monoklinischen Nadeln, die in kochendem Wasser leichter löslich sind, als in kaltem. — Das Silberisobutyrat bildet mikroskopische Tafeln, die in Wasser (107 Thl. von 16°) um mehr als das doppelte löslicher sind, als die des Silberbutyrates, daher aus Lösungsgemischen beider diese unterm Mikroskop zuerst erscheinen. — Das Bleisalz bildet rhombische Tafeln, das Zinksalz monoklinische Prismen, in 5·8 Thl. Wasser von 19·5° löslich. — Seine Aether haben ein etwas geringeres specifisches Gewicht und einen um 3—6° niedrigern Siedepunkt.

Die Umwandlung des normalen Butyl in Isobutyl hat sein Analogon in der Umwandlung des Radicals Propyl $CH_3 . CH_2 . CH_2$ in Isopropyl $CH_3 . CH . CH_3$, z. B. bei Ueberführung von normalem salpetrigsaurem Propylamin in Isopropylalkohol.

Derivate. Buttersäure liefert mit Brom auf 150° erhitzt, Monobrombuttersäure $C_4H_7BrO_2$, eine ölige Flüssigkeit (Siedep. 217°), die weiter mit Brom behandelt in Dibrombuttersäure (hellgelbes Oel), mit Ammoniak in Amidobuttersäure $C_4H_7(NH_2)O_2$ übergeht. Weisse, süssschmeckende, sublimirbare Blättchen.

Mit Braunstein und Schwefelsäure behandelt wird die Buttersäure zuerst zu Propylalkohol, dann zu Propionsäure und Essigsäure oxydirt. Durch Electrolyse entsteht Aceton und Pseudopropylalkohol. Ozon oxydirt die Milchsäure nur bei Gegenwart von Alkali zu Ameisen- und Kohlensäure.

Durch Oxydation der Eiweissstoffe mit Braunstein und verd. Schwefelsäure entsteht Butyral (Butylaldehyd) C_4H_8O, ein stechend riechendes, bei 70° siedendes Oel, das ammoniakalische Silbernitratlösung reducirt. Es ist nicht bekannt, ob dies der normale Aldehyd ist. — Durch trockene Destillation des Calciumbutyrates entsteht vor allem das Keton, Butyron (Dipropylketon)

$$\begin{matrix} CH_3 . CH_2 . CH_2 \\ CH_3 . CH_2 . CH_2 \end{matrix} > CO,$$

ein gewürzig riechendes, bei 144° siedendes Oel (bei 20° spec. Gew. 0·82). Entzündet sich mit Chromsäure sogleich, dabei zu Buttersäure und Propionsäure sich oxydirend. Neben Butyron findet man im Destillat zahlreiche andere Ketone, z. B. Methylbutylketon $CH_3 . CO . C_4H_9$ (Siedep. 127°), Aethylpropylketon $C_2H_5 . CO . C_3H_7$ (Siedep. 128°), Propylbutylketon $C_3H_7 . CO . C_4H_9$ (Siedep. 180°).

Chemische Beziehungen. Die Buttersäure entsteht aus der Milchsäure durch Abspaltung von Wasserstoff und Kohlensäure:

$$2\ [(C_3H_5O_3)_2Ca] + H_2O =$$
$$= (C_4H_7O_2)_2Ca + CaCO_3 + 3\ CO_2 + 4\ H_2$$

und aus der Crotonsäure $C_4H_6O_2$ durch Aufnahme von H_2. Die Aethylmalonsäure zerfällt bei 160° in CO_2 und Milchsäure:

$$CH_3 . CH_2 . CH\left\langle\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}\right. = CH_3 . CH_2 . CH_2 . COOH + CO_2,$$

(Aethylmalonsäure) (Buttersäure)

wie sie auch umgekehrt aus Brombuttersäureäther entsteht. Die ihr isomere Brenzweinsäure erfährt dieselbe Zerlegung, wenn ihre wässrige Lösung mit Uransalzen dem directen Sonnenlicht ausgesetzt ist:

$$\begin{matrix}CH_3 . CH . COOH\\ | \\ CH . COOH\end{matrix} = CH_3 . CH_2 . CH_2 . COOH + CO_2$$

(Brenzweinsäure) (Buttersäure)

Beachtenswerth ist, dass aus Coniin durch Oxydation mit Schwefelsäure und Kaliumchromat Normalbuttersäure entsteht.

Durch einige Seealgen und andere Wasserpflanzen z. B. *Elodea canadensis* soll Zuckerlösung, in die sie getaucht werden, bei directem Sonnenlicht rasch invertirt und dann Buttersäure-Aether entwickelt werden.

Capron-, Capryl-, Caprin- und Arachinsäure.

Die **normale Capronsäure** $C_6H_{12}O_2$, jedesmal der rohen, käuflichen Buttersäure beigemischt, ist eine ölige, wasserhelle, mit Wasser nicht mischbare, scharf sauer schmeckende, unangenehm riechende Flüssigkeit, die bei — 6° erstarrt, und bei 204·5° siedet.

Die **normale Caprylsäure** *) $C_8H_{16}O_2$ ist eine farblose, nach Schweiss riechende bei + 10° zu feinen Nadeln, bei langsamem Abkühlen in Blättern krystallisirende Flüssigkeit. (Schmelzp. 16°; Siedep. 236—238°.)

Caprinsäure $C_{10}H_{12}O_2$, weisse, feine Blätter und Nadeln von Bocksgeruch, in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether leicht löslich. Schmelzp. 30°, Siedep. 268 bis 270°.

*) Von Lerch (1844) in der Kuhbutter entdeckt.

Arachinsäure *) $C_{20}H_{40}O_2$, bildet perl- oder seideglänzende Blätter, die bei 75° schmelzen, beim Aufbewahren porcellanartig undurchsichtig werden und dann zu weissem Pulver zerfallen. In absolutem Alkohol schwer löslich.

Die Alkalisalze dieser Säuren sind in Wasser und Alkohol leicht löslich.

Das Baryumsalz der Capronsäure $(C_6H_{11}O_2)_2Ba$ bildet weisse radiär-gefaserte Kugeln, die in 10·7 Thl. Wasser von 18·5° löslich sind. Das Baryumsalz der Caprylsäure $(C_8H_{15}O_2)_2Ba$ krystallisirt aus heissgesättigten Lösungen in fettglänzenden Schuppen, bei langsamem Verdunsten in langen, harten Säulen oder concentrisch angeordneten, flachen Nadeln von Permutterglanz. Unlöslich in Alkohol, löslich in 127 Thl. Wasser von 10°, 131·3 Thl. von 18° und in 52 Thl. kochendem. Das Salz der Caprinsäure $(C_{10}H_{19}O_2)_2Ba$, feine, fettglänzende Schüppchen oder Nadeln, selbst in heissem Wasser sehr wenig, in kochendem Alkohol ziemlich leicht löslich. Das Bariumsalz der Arachinsäure $(C_{20}H_{39}O_2)_2Ca$ bildet ein selbst in siedendem Alkohol schwer lösliches Krystallpulver.

Das Calciumsalz der Capronsäure $(C_6H_{11}O_2)_2Ca + H_2O$, bildet dünne, glänzende Krystallblättchen, beim freiwilligen Verdunsten lange verzweigte Nadeln. 1 Thl. wasserfreies Salz wird von 37 Thl. Wasser bei 15° gelöst. Das caprylsaure Salz $(C_8H_{15}O_2)Ca + H_2O$, bildet lange, dünne, seidenglänzende Nadeln, die bei 130° das Krystallwasser verlieren und schwerer löslich sind, als Baryumcaprylat. Das caprinsaure Calcium $(C_{10}H_{19}O_2)_2Ca$, krystallisirt in schön glänzenden Blättchen, die in Wasser und Alkohol schwer löslich sind. Das arachinsaure Calcium ist dem Baryumsalz sehr ähnlich.

---

*) Heintz Buttinsäure ist identisch mit Arachinsäure.

Anhang.

Einige Stoffe, deren Schilderung sich in den Rahmen der bisherigen Darstellung nicht ungezwungen einfügen liess, sollen noch anhangsweise besprochen werden.

I. Stickstoffhältige Körper.

Melolonthin.

$C_5H_{12}N_2SO_3$.

In dem wässrigen, durch Kochen desalbuminirten, mit Bleiacetat gefällten und eingeengten Maikäfer-Extracte fand Schreiner ausser Harnsäure, Leucin und Spuren von Xanthin und Sarkin einen schwefelhaltigen Körper — Melolonthin —, der in weissen, harten, seidenglänzenden Nadeln krystallisirt und in heissem Wasser leicht, in Alkohol wenig, in Aether gar nicht löslich ist. 30 Pfund Maikäfer lieferten 1·56 Gr. Melolonthin.

Augenpigmente.

Der Retina der Vertebraten sind anatomisch drei verschiedene Pigment-Arten eigen:

1. Der braunschwarze, aus stäbchen- oder prismenförmigen Körnchen bestehende Farbstoff (Melanin) in den sechseckigen Zellen des retinalen Pigmentepithels.

2. Das Sehroth in den Aussengliedern der Stäbchen- und Zapfenschicht.

3. Das Pigment der öligen Tropfen der Retina.

Die rothe Farbe des Augengrundes, die man bei ophthalmoskopischer Untersuchung wahrnimmt, rührt wol zum grössten Theil von dem Durchleuchten der Choroïdalgefässe her, zum Theil auch von Boll's Sehroth.*) Durch weisses Licht wird es sehr rasch (in 10—20 Secunden) zerstört; im Natriumlicht oder in der Dunkelheit erhält sich das Sehroth (Erythropsin) selbst bei beginnender Fäulniss bis zu 48 Stunden. Durch Siedehitze, Alkohol, Eisessig, und conc. Aetzlaugen wird die Farbe zerstört, durch Eintrocknen nicht geändert, durch Ammoniak verstärkt und etwas haltbarer. Im lebenden Auge wird sie fortwährend verbraucht und neugebildet. Die Neubildung scheint vom Retinalepithel abzuhängen. Das geeignetste Lösungsmittel für Sehroth ist die Lösung eines gallensauren Salzes. Die carminrothe Lösung absorbirt alles Licht von gelbgrün bis violett.

Fast alle Thiere mit ausgebildeter Stäbchenschicht scheinen Sehroth zu besitzen; bei wirbellosen Thieren ist die Rothfärbung der Retina intensiver und haltbarer als bei Vertebraten. Die Retina der Frösche zeigt neben rothgefärbten Stäbchen auch eine geringe Anzahl grünlich gefärbter. Das dunkelste, ins Violette spielende Sehroth zeigt die Retina zweier Eulenarten (*Athene noctua* und *Aluco stridula*); im Sonnenlicht wird es rasch orangegelb. Bei Taube und Huhn hat man bisher kein Sehroth finden können.

Die pigmentirten öligen Tröpfchen (nebenher noch Fett und Cholesterin enthaltend) finden sich bei Säugern und Fischen nur in den sechseckigen Pigment-Epithelzellen, neben den Melaninkörnchen, bei Vögeln und Reptilien nur an der Berührungsstelle von Innen- und Aussenglied in der Stäbchen- und Zapfenschicht. Die

---

*) Die rothe Färbung der Retina wurde 1839 von Krohn am Cephalopodenauge, 1851 von H. Müller an Rana und Pelobates, 1866 v. M. Schultze an der Ratte und Eule beobachtet.

Amphibien haben wohl Oeltropfen auch in der Stäbchen- und Zapfenschicht, aber nur die in den sechseckigen Zellen sind pigmentführend.

Die Oeltröpfchen sind gelblichgrün, citronengelb, orange- bis rubinroth gefärbt. Mit conc. Schwefelsäure werden sie anfänglich dunkelviolett, sehr bald tief blau; mit conc. Salpetersäure zuerst blaugrün, sofort vollkommen entfärbt, mit Jodlösung (0·5 JK, 0·05 J u. 100 Wasser) färben sie sich anfangs grün, später blaugrün. Die gelben und rothen Tropfen sollen denselben Farbstoff enthalten. Dieser ist unlöslich in Wasser, Salzlösungen, verd. Alkalien und Säuren, löslich (mit goldgelber Farbe) in Methyl-, Aethyl-, Amyl-Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol und (mit orange- bis rubinrother Farbe) in Schwefelkohlenstoff. Die gelben Lösungen zeigen zwei Absorptionsbänder: eines auf der Linie F, das andere zwischen F und G, dem letztern näher, ähnlich dem Luteïn (S. 614); die in Schwefelkohlenstoff haben die Streifen etwas gegen das rothe Ende verschoben. Die Lösungen (besonders die letztere) werden, wie Sehroth, sehr bald durch die Strahlen von D bis zum violetten Ende, nicht von denen bis zum rothen Ende entfärbt.

Ob der Farbstoff mit Luteïn identisch ist, kann bei der ungenauen Kenntniss des letztern noch nicht ausgemacht werden. Nach Kühne enthalten die Oeltropfen der Hühner-Retina drei verschiedene Pigmente: ein grüngelbes in Petroleumäther, ein orangefarbiges in Aether, und ein tief rosenrothes in Terpentin lösliches. Nur die beiden ersten sind auch in Schwefelkohlenstoff löslich.

Andere wenig untersuchte Pigmente.

Der rothe Farbstoff von *Monas prodigiosa*. Ehrenb. ist in Wasser unlöslich, in Aether wenig löslich. Leicht gelöst wird er von Alkohol, Petroleumäther, Benzin und Schwefelkohlenstoff mit gelblich-blutrother Farbe. Die Lösung verändert sich selbst im Licht nur langsam; durch Salzsäure wird sie rein rosenroth, mit gleichen Theilen conc. Schwefelsäure violett, mit Salpetersäure zuerst violett, alsbald gelb. Alkalien, ihre Carbonate und

Kalkwasser färben die Lösung gelb, durch Säuren kann die rothe Farbe regenerirt werden. Das Pigment ist nicht identisch mit Fuchsin.

Verschieden von diesem Farbstoff ist Ray-Lankester's Bacterio-Purpurin, das Pigment des *Bacterium rubescens;* es ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Ammoniak, Essig- und Schwefelsäure. Durch Chloroform wird es orangebraun, durch kochenden Alkohol braun. In Wasser aufgeschwemmt zeigt es ein undeutliches Absorptionsband auf D und ein noch verwascheneres zwischen E und b.

Beide Farbstoffe sind nur erwähnt, weil sich die beiden Bacterienarten in thierischen Flüssigkeiten finden können.

Der grüne Farbstoff der *Elysia viridis* ist mit Chlorophyll identisch, die von *Hydra, Spongilla, Stentor Müller* sind verwandte Farbstoffe.

Der blaue Farbstoff von *Velella limbosa* und anderen Hydrozoën verändert sich rasch nach dem Tode des Thieres. Er ist in Aether, Chloroform, Benzin und Schwefelkohlenstoff unlöslich, in Alkohol und Aether löslich und zeigt keine Absorptionsbänder. — Der blaue Farbstoff von *Stentor coeruleus* zeigt zwei Absorptionsbänder: das dünklere auf der rothen Seite von C, das zweite blässere ungefähr von der Mitte des α-Bandes des Oxyhomoglobins bis nahezu zum β-Bande. Verd. Essig-, Salz- oder Schwefelsäure sind ohne Wirkung, verdünnte Kalilauge macht die Farbe dünkler, das Band zwischen D und E verschwindet, das zwischen B und C wird dünkler und rückt etwas mehr gegen B.

Die dunkle Färbung der Sepientinten rührt von Melanin her, unter welchem Gesammtnamen wohl sehr verschiedene, gegen Reagentien widerstandskräftige braune Pigmente vereinigt werden. S. 366, 691.)

Ptomaïne.

Durch Verwesung entstehen im Cadaver verschiedene den Pflanzenalkaloïden, besonders dem Codeïn, Coniin (Marquardt's Septicin) Morphin, Atropin und Delphinin ähnliche Verbindungen, die Selmi unter dem Namen Ptomaïne zusammenfasst.

2. Stickstofffreie Körper.

Cochenillefarbstoff.

Die Cochenille (Weibchen von *Coccus cacti*, deren ungefähr 140.000 auf 1 Kilo gehen) enthält 26—50% Farbstoff, 7—15% stickstoffhaltige Körper, darunter eine krystallinische, dem Tyrosin ähnliche, vielleicht ihm homologe Verbindung $C_9H_{11}NO_3$ und 3—6% Asche. Der Farbstoff der Cochenille ist Carminsäure*).

Man erhält sie, wenn man (1 Thl.) Cochenillepulver mit (40 Thle.) Wasser ½ Stunde lang kocht, nach einer Stunde die Flüssigkeit decantirt, mit Bleiacetatlösung fällt (Ueberschuss ist zu vermeiden), den Niederschlag mit kochendem Wasser so lange wäscht, als das Waschwasser noch auf Quecksilberchlorid reagirt, dann in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird nochmal mit saurer Bleizuckerlösung gefällt und der Niederschlag abermals, wie eben beschrieben, behandelt. Das neuerliche Filtrat wird unter 38° auf dem Wasserbad eingeengt und im Vacuum verdampft. Das Präparat ist noch mit Phosphorsäure verunreinigt.

Die Carminsäure $C_{17}H_{18}O_{10}$ ist ein amorphes, rothes Pulver, das in Wasser, Alkohol, Salz- und Schwefelsäure leicht, in Aether wenig löslich ist. Sie bildet keine Salze von constanter Zusammensetzung. Das carminsaure Baryum, Zink und Blei sind rothviolette Niederschläge, das carminsaure Calcium ein in Wasser unlösliches, in Essigsäure mit rother Farbe lösliches, schwarzes Pulver, das Kupfersalz $C_{17}H_{16}CuO_{10}$ eine harte, bronzefarbige Masse. Die purpurrothe Lösung des carminsauren Ammons zeigt 2 Absorptionsstreifen zwischen D und E,

---

*) John's Coccusroth.

mehr gegen E als das Oxyhaemoglobin, näher aneinander und minder deutlich begrenzt.

Mit Alkali geschmolzen liefert Carminsäure (oder Carminroth): Oxal-, Essig-, Bernsteinsäure und das in gelbe Blätter krystallisirende, in Alkohol leicht, in Aether etwas schwerer, in Wasser gar nicht lösliche Coccinin $C_{14}H_{12}O_5$.

Kocht man Carminsäure mit verd. Schwefelsäure, so zerfällt sie in einen amorphen, optisch inactiven, nicht gährungsfähigen Zucker $C_6H_{10}O_5$ (bei 100° getrocknet $C_6H_8O_4$), und Carminroth $C_{11}H_{12}O_7$:

$$C_{17}H_{18}O_{10} + 2\ H_2O = C_6H_{10}O_5 + C_{11}H_{12}O_7.$$

Letzteres ist eine amorphe, dunkelpurpurrothe Masse mit grünem Reflex und zinnoberrothem Strich, unlöslich in Aether, mit rother Farbe löslich in Wasser und Alkohol. Es bildet Salze. Die des Kalium, Baryum, Calcium, und Zink sind amorphe, violette Niederschläge. Mit Wasser im zugeschmolzenen Rohr erhitzt, geht Carminroth in das rothe, in Alkohol und Aether lösliche, in Wasser unlösliche Ruficarmin $C_{16}H_{12}O_6$ über.

Wird Carminroth (3 Thl.) allmählig in (20 Thl.) kochende Salpetersäure (spec. Gew. 1·37) eingetragen, bis keine rothen Dämpfe entstehen, so zerlegt es sich in Oxalsäure und Nitrococcussäure $C_8H_5(NO_2)_3O_3$. Grosse, gelbe, silberglänzende, rhombische Tafeln, die ein Mol. H_2O enthalten, in kaltem Wasser weniger als in heissem, leicht in Alkohol und sehr leicht in Aether löslich sind. Die Salze verpuffen beim raschen Erhitzen sehr heftig, besonders das Silbersalz $C_8H_3(NO_2)_3O_3 \,.\, Ag_2$. Die Salze von Ammon, Kalium und Silber sind in Wasser und Alkohol, die des Baryum $C_8H_3(NH_2)_3O_3 \,.\, Ba + H_2O$ und Calcium in Wasser löslich; sämmtliche Verbindungen krystallisiren in Nadeln.

Durch Erhitzen mit Wasser oder conc. Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf 180° zerfällt die Nitrococcussäure in CO_2

und Trinitrokresol, und ist so nach Trinitrokresotinsäure:

$$C_8H_5(NO_2)_3O_5 = CO_2 + C_7H_5(NO_2)_3O.$$

(Nitrococcussäure) (Trinitrokresol)

Beim Erhitzen von Carminroth mit conc. Schwefelsäure auf 140°, entweicht vorher CO_2 und schweflige Säure; giesst man nach einiger Zeit die Lösung in Wasser, so fallen Flocken von Ruficoccin aus, die in rothen Dämpfen sublimiren, welche sich zu gelben, in Alkohol mit rothbrauner Farbe und citronengelber Fluorescenz löslichen Nadeln condensiren. Das Calciumsalz $C_{16}H_8CaO_6$ bildet violettrothe Flocken. — Erhitzt man mit glühendem Zinkstaub, so sublimiren weisse bei 190° schmelzende Blättchen des Kohlenwasserstoffs $C_{16}H_{12}$.

Die Carminsäure findet sich auch im Pflanzenreich z. B. in der Blüte von *Monarda didyma*. — Auch andere Coccusarten, z. B. *Coccus Ilicis* (Kermes), *C. polonicus* (Johannisblut neben 70% Fett), *C. Laccae* haben ähnliche oder identische Farbstoffe.

Cantharidin.

$C_5H_6O_2$.

Mehrere Käferarten (*Lytta*, *Mylabris*, *Meloë*) enthalten einen höchst giftigen Bestandtheil, das Cantharidin.*)

Die *Lytta vesicatoria* enthält ½% Cantharidin, daneben Harnsäure, Palmitin, Stearin, Elaïn, einen rothen und einen grünen (chlorophyllartigen) Farbstoff, eine Spur eines unangenehm riechenden ätherischen Oeles und 5% Asche.

Meloëarten enthalten 1·5% Canthariden. Es scheint in allen Theilen der erwachsenen Käfer vertheilt zu sein.

Man stellt Cantharidin dar, indem man Cantharidenpulver mit Chloroform (oder Aether) extrahirt, denselben abdunstet, den Rückstand mit Schwefelkohlenstoff entfettet

*) Von Robiquet 1810 entdeckt.

und mit Kalilauge eintrocknet. Das Kaliumcantharidin wäscht man mit Chloroform, übersättigt mit einer Säure und schüttelt mit Chloroform aus. Das beim Abdunsten des letztern anschiessende Cantharidin wird aus Essigäther umkrystallisirt.

Es bildet farblose rhombische Blättchen oder Prismen, die in Wasser und kaltem Alkohol sehr wenig, in kochendem Alkohol etwas leichter, in Schwefelkohlenstoff gar nicht löslich sind. Sie lösen sicht leicht in Aceton, Aether, Amylalkohol, Benzol und besonders in Chloroform und Essigäther. Bei 210° schmilzt Cantharidin und sublimirt unzersetzt. Mit Kalium und Natrium bildet es krystallinische, in Wasser lösliche Verbindungen
$2\ C_5H_6O_2 . NaOH + H_2O$ und $2\ C_5H_6O_2 . KOH + H_2O$.

Die Magnesium und Zinkverbindung ist ebenfalls in Wasser löslich, die Verbindungen der andern Metalle, zum Theil sehr schön krystallisirend, sind unlöslich.

Bernsteinsäure.

$C_4H_6O_4$.

Von den beiden Isomeren ist im thierischen Organismus bisher nur die gewöhnliche oder Aethylenbernsteinsäure

$$\begin{array}{l} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . COOH \end{array}$$

gefunden worden. Thierische Flüssigkeiten können aber der geringen Menge wegen, in welcher sie in ihnen auftritt, nicht als Darstellungsmaterial benützt werden.

Darstellung. Rohes äpfelsaures Calcium (12 Thl.) wird mit (1 Thl.) faulem Käse, der in 40 Thl. Wasser zur Emulsion angerührt ist, bei 30—40° durch 4—6 Tage stehen gelassen. Den im Spitzbeutel gesammelten Niederschlag (kohlensaures und bernsteinsaures Calcium) wäscht man mehrmals mit Wasser, presst ab und versetzt ihn

mit verd. Schwefelsäure, so lange er noch aufbraust, fügt dann noch das gleiche Volum derselben verd. Schwefelsäure zu, kocht einige Zeit, filtrirt, wäscht den Niederschlag und dampft das vereinigte Filtrat und Waschwasser zum Syrup ein. Dann fügt man tropfenweise Schwefelsäure zu, so lang noch Calciumsulfat ausfällt und dampft das Filtrat zur Krystallisation ein. Das rohe, braune Produkt entfärbt man mit Thierkohle; das nun reinere Präparat löst man in Alkohol, filtrirt, dampft zur Trockene ein und reinigt noch durch vorsichtiges Sublimiren.

Eigenschaften. Farblose, monoklinische Prismen oder mikroskopische, sechsseitige Tafeln (O. Funke, Atlas II, 5), in 3 Thl. kochendem und 17 Thl. kaltem Wasser (18°) löslich; werden in kaltem Alkohol schwerer, in kochendem leicht, in Aether fast gar nicht gelöst. Das spec. Gew. der krystallisirten Bernsteinsäure ist 1·552, der sublimirten 1·529. Beginnt bei 120° zu sublimiren, schmilzt bei 180° und siedet bei 235°, dabei in das Anhydrid und Wasser zerfallend. Die Dämpfe schmecken sauer und reizen zum Husten. Die Bernsteinsäure brennt mit blassblauer Flamme; sie wird von Chlor und Salpetersäure nicht zersetzt.

Verbindungen. Die zweibasische Bernsteinsäure bildet mit den Alkalien zwei Reihen in Wasser leicht löslicher, in Alkohol und Aether unlöslicher Salze. Ausser diesen sind noch leicht löslich das Magnesium-, Cadmium- und Manganoxydulsalz, alle andern sind schwer oder gar nicht löslich. Mischt man eine kalte Lösung von Chlorcalcium mit einer kalten Lösung eines Alkalisuccinates, so entsteht das schwerlösliche bernsteinsaure Calcium $C_2H_4(COO)_2Ca$ mit 3 Mol. Krystallwasser, aus heisser Lösung mit 1 Mol. krystallisirend. — Das Ferridsuccinat ist ein in Wasser unlöslicher (Unterschied von isobernsteinsaurem Eisen), amorpher, rother Niederschlag. Silbernitrat fällt Bernsteinsäure, es entsteht das amorphe Silbersalz. Kupfersulfat fällt sie nur bei Anwesenheit von Ammoniak.

Durch Erwärmung der Bernsteinsäure mit einwerthigen Alkoholen und Schwefelsäure entstehen die Aether der erstern. Leitet man Salzsäuregas in eine heisse, alkoholische Lösung von Bernsteinsäure, so bildet sich ihr Aethyläther $C_2H_4(CO.O.C_2H_5)_2$, ein farbloses, in Wasser unlösliches Oel (spec. Gew. 1·0718 bei 0°, 1·037 bei 15°; Schmelzp. 217°).

Derivate. Wenn Bernsteinsäure mit Brom und viel Wasser im zugeschmolzenen Rohre auf 150—180° erhitzt wird, so entsteht Monobrombernsteinsäure $C_4H_5BrO_4$, hat man gleiche Mengen Wasser und Säure genommen, so bildet sich Dibrombernsteinsäure $C_4H_4Br_2O_4$. Beide sind krystallinisch, die erstere viel leichter löslich in Wasser.

Durch Destillation der Bernsteinsäure für sich, oder besser mit Phosphorsäureanhydrid oder 1 Mol. Phosphorpentachlorid entsteht Bernsteinsäure-Anhydrid $C_4H_4O_3$ in farblosen, bei 120° schmelzenden Krystallen (Siedep. 250°). Kocht man es längere Zeit mit Wasser, so wird Bernsteinsäure rückgebildet. Wendet man mehr als 1 Mol. Phosphorpentachlorid an, so bildet sich Succinyldichlorür $Cl.CO.CH_2.CH_2.CO.Cl$, ein an feuchter Luft erstickende Dämpfe ausstossendes Oel, bei 0° zu tafelförmigen Krystallen erstarrend, bei 190° siedend. Bei der Einwirkung von Schwefelsäureanhydrid auf Bernsteinsäure entsteht Sulfobernsteinsäure

$$C_2H_3 < \begin{matrix} (COOH)_2 \\ SO_2OH \end{matrix}$$

als undeutliche, zerfliessliche Krystallmasse. Die Alkalisalze dieser dreibasischen Säure kommen auch durch Kochen von Maleïn- und Fumarsäure mit sauren schwefligsauern Alkalien zu Stande.

Wird Bernsteinsäure-Aether mit Ammoniak geschüttelt, so erhält man Succinamid $C_2H_4(CO.NH_2)_2$, farblose, feine, in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht, in Alkohol und Aether nicht lösliche Nadeln. Auf 200° vorsichtig erhitzt, zerfällt es in Ammoniak und Succini-

mid $C_4H_4O_2 . NH$. Dieses krystallisirt mit 1 Mol. H_2O in rhombischen Tafeln, die sublimirbar, in Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Schmelzp. 125—126°, Siedep. 287—288°. Entsteht auch bei Destillation von Ammoniumsuccinat, oder durch gelindes Erhitzen von Bernsteinsäureanhydrid mit Ammoniak.

Werden gleiche Molecüle Harnstoff und Bersteinsäureanhydrid auf 120° erhitzt, so vereinigen sie sich zu Succinursäure:

$$\begin{matrix} CH_2 . CO \\ | \quad\quad > O \\ CH_2 . CO \end{matrix} + NH_2 . CO . NH_2 = \begin{matrix} CH_2 . CO . OH \\ | \\ CH_2 . CO . NH . CO . NH_2 \end{matrix}$$

farblose Schuppen, bei 203° unter Zersetzung schmelzend.

Bei der Electrolyse der Bernsteinsäure sammelt sich am negativen Pol Wasserstoff, am positiven CO_2 und Aethylen:

$$\underset{\text{(Bernsteinsäure)}}{\begin{matrix} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . COOH \end{matrix}} = 2\ CO_2 + H_2 + \underset{\text{(Aethylen).}}{\begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{matrix}}$$

Wässrige Bernsteinsäure mit etwas Uransalz dem directen Sonnenlicht ausgesetzt, zerfällt in Propionsäure und CO_2. Die gleiche Zerlegung erleidet sie, wenn sie mit Alkalihydrat geschmolzen wird:

$$\underset{\text{(Kaliumsuccinat)}}{\begin{matrix} CH_2 . CO . OK \\ | \\ CH_2 . CO . OK \end{matrix}} + KOH = \underset{\text{(Kaliumpropionat).}}{\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH_2 . CO . OK \end{matrix}} + CO_3K_2$$

Mit Braunstein und Schwefelsäure oxydirt liefert sie Essigsäure.

Chemische Beziehungen. Die Bernsteinsäure gehört zur Oxalsäurereihe $C_nH_{2n-2}O_4$, d. h. sie ist eine der zweibasischen, zweiatomigen Säuren, die sich von den Sumpfgaskohlenwasserstoffen durch Substitution von 2 H durch 2 COOH, oder von den Fettsäuren, durch Substitution von 1 H durch COOH ableiten. Sie ist die nächste homologe Säure der zur Harnsäure (S. 484) und

Aethylenmilchsäure (S. 102) in naher Beziehung stehenden Malonsäure. Sie steht in genetischem Zusammenhang mit den Fettsäuren (Buttersäure, Valeriansäure) und Fetten, mit Säuren, die von den Kohlenwasserstoffen der Anthylenreihe abgeleitet sind (Fumar-, Maleïnsäure), mit der Glycerinsäure (durch die β-Cyanpropionsäure), und einigen Pflanzensäuren (Aepfelsäure, Weinsäure), sowie mit einigen andern Verbindungen.

Die zahlreichen Bildungsweisen der Bernsteinsäure, von denen nur die wichtigern hier angeführt werden, machen jene Beziehungen klar.

Die Bernsteinsäure entsteht bei Einwirkung von Salpetersäure auf Fette, indem sich zuerst Korksäure $C_8H_{14}O_4$, Azelaïnsäure $C_9H_{16}O_4$ und Sebacinsäure $C_{10}H_{18}O_4$, sämmtlich Homologen der Bernsteinsäure bilden; bei weiterm Eingriff oxydirt sich die Azelaïnsäure zu Bernsteinsäure, die Sebacinsäure zu Adipinsäure und Bernsteinsäure.

Sie bildet sich durch Oxydation der Buttersäure mit Salpetersäure der Baldriansäure mit Kaliumpermanganat (daneben entsteht Essigsäure), und durch Erhitzen von β-Cyanpropionsäure $CH_2(NC) . CH_2 . COOH$ mit Alkali.

Wird Aethylencyanür mit alkoholischer Kalilösung erhitzt, so nimmt es 4 Mol. Wasser auf und zerfällt in Bernsteinsäure und Ammoniak:

$$\begin{matrix} CH_2 . CN \\ | \\ CH_2 . CN \end{matrix} + 4\,H_2O = \begin{matrix} CH_2 . COOH \\ | \\ CH_2 . COOH \end{matrix} + 2\ NH_3$$

(Aethylencyanür) (Bernsteinsäure).

Aus der Fumar- und Maleïnsäure $C_4H_4O_4$ entsteht Bernsteinsäure durch Reduction. Beide isomere Säuren gehen in einander über und bilden sich aus Aepfelsäure durch Wasseraustritt. — Wird Maleïnsäure längere Zeit auf ihrer Schmelztemperatur (130°) erhalten, so erstarrt sie zu Fumarsäure; diese selbst der Destillation unterworfen, zerfällt in ihr Anhydrid und Wasser, die sich nun nicht wieder zu Fumar-, sondern zu Maleïnsäure vereinigen. — Wird Maleinsäure in rauchender Bromwasserstoffsäure gelöst, so geht sie zur Hälfte in Monobrombernsteinäure, zur Hälfte in Fumarsäure über, diese letztere mit überschüssigem BrH im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt, geht vollends in Brombernsteinsäure über. Anderseits spaltet sich Monobrombernsteinsäure bei 160° in BrH und Fumarsäure, während die Bibrombernsteinsäure mit

Silberoxyd gekocht inactive Weinsäure liefert, bibrombernsteinsaures Natrium für sich gekocht in BrNa und monobromäpfelsaures Natrium zerfällt und bibrombernsteinsaures Baryum bei gleicher Behandlung in monobrommaleïnsaures Baryum übergeht.

Die Umwandlung der Säuren wird auch durch Einwirkung von JH auf Weinsäure und Aepfelsäure (Oxybernsteinsäure) bewirkt nach den Gleichungen:

$C_4H_6O_6 + 4\,JH = C_4H_6O_4 + 2\,H_2O + 2\,J_2$ und
(Weinsäure) (Bernsteins.)

$C_4H_6O_5 + 2\,JH = C_4H_6O_4 + H_2O + J_2$.
(Aepfelsäure) (Bernsteinsäure)

Bei weiterem, energischerem Einwirken, wird die Bernsteinsäure (indem H_2 zu und O_2 austritt) in Buttersäure überführt. Die Verwandtschaft der Säuren wird aus folgendem Schema ersichtlich:

Weinsäure: $C_4H_6O_6 = \begin{array}{l} CH(OH).COOH \\ | \\ CH(OH).COOH \end{array}$

Aepfelsäure: $C_4H_6O_5 = \begin{array}{l} CH(OH).COOH \\ | \\ CH(H).COOH \end{array}$

Bernsteinsäure: $C_4H_6O_4 = \begin{array}{l} CH.H.COOH \\ | \\ CH.H.COOH \end{array}$

Buttersäure: $C_4H_8O_2 = \begin{array}{l} CH.H.CH_3 \\ | \\ CH.H.COOH \end{array}$

Endlich bildet sich Bernsteinsäure bei Electrolyse der Fumarsäure, bei Einwirkung von schmelzenden Alkalien auf Milchzucker, Gummi, Carminsäure, beim Keimungsprocess der Leguminosen (aus Asparagin), bei Gährung von Lösungen der Calciumsalze der Aepfel-, Asparagin-, Fumar-, Maleïn- und Aconitsäure, bei Alkohol und Essiggährung, bei Zerfall des Caseïns.

Salicylaldehyd.

In den Larven mehrerer auf Weiden und Pappeln lebender *Chrysomela*-Arten findet man Salicylaldehyd $C_6H_4(OH).CHO$, das auch künstlich durch Oxydation des in Weidenblättern ent-

haltenen Salicins oder des in Pappelblättern enthaltenen Populins (Benzoylsalicins) erhalten werden kann. Es ist eine farblose, ölige, aromatischriechende Flüssigkeit von 1·173 spec. Gewicht, bei — 20° erstarrend, bei 196° siedend, in Wasser wenig löslich. Von Eisenchloridlösung wird Salicylaldehyd violett gefärbt. Es bildet mit starken Basen-Verbindungen z. B. die Kaliumverbindung $C_6H_4(OK)CHO$ in quadratischen Tafeln.

Oxymargarinsäure.

$C_{17}H_{34}O_3$.

Leichentheile pflegen in feuchten Gräbern eine eigenthümliche Umwandlung durchzumachen. Das vorhandene Fett wird zerlegt, Glycerin und Oelsäure verschwinden, die Palmitinsäure erscheint als Calciumsalz, und zu 1% als Ammoniumpalmitat. Daneben findet man Margarinsäure $C_{17}H_{34}O_2$, die sonst in Fetten bisher nicht nachgewiesen worden ist (Schmelzp. 59°), und eine bisher unbekannte, in farblosen, glänzenden Blättchen krystallisirende Säure, die Oxymargarinsäure $C_{17}H_{34}O_3$, (Ebert) die in Alkohol und Aether löslich ist, bei 80° schmilzt, ein amorphes, lichtbeständiges Silbersalz bildet und deren Magnesiumsalz in Alkohol ziemlich leicht löslich, daraus in harten Krystallkörnern abgeschieden wird. Dieses Gemenge von Seifen heisst Adipocire (Leichenwachs). In gewissen Fällen entwickelt sich Fett auf Kosten der Eiweissstoffe der Gewebe.

Paramylum.

$(C_6H_{10}O_5)x$.

Die *Euglena viridis* enthält Chlorophylkörnern ähnliche Gebilde. Durch Druck werden sie entleert, mit Aether, dann mit einem kochenden Gemisch von Alkohol und Salzsäure ausgezogen und durch gereinigtes, feines Baumwollgewebe unter Wasser durchgedrückt. Die Euglenenkörper werden zurückgehalten, die feinen Körnchen, kleiner als Weizenstärke, passiren das Gewebe. Sie bestehen aus Gottlieb's Paramylum. Durch Jod werden sie nicht gefärbt (Unterschied von Amylum). In Wasser, verdünnten Säuren, Ammoniak sind sie unlöslich; mit Schwefelsäure gekocht liefern sie keinen Zucker (Unterschied von Cellulose). In verdünnter Kalilauge sind sie löslich; aus der Lösung fällt Salzsäure eine opalisirende Gallerte, die zu einer gummiartigen Masse eintrocknet, welche beim Verkohlen ähnlich wie verbrennender Zucker riecht.

Systematisches Verzeichniss

der organischen Verbindungen und ihrer Verbreitung im Thierkörper.

Sumpfgasderivate.

Methan CH_4.

Darmgase — Exspirationsgase (?).
Magengase (bei chronischer Erweiterung des Magens).

Trimethylamin $N(CH_3)_3$.

Secret der erweiterten Tiedemann'schen Drüsen — Harn bei acuter Leber atrophie.

Alkohol $C_2H_5 . OH$.

Greisenharn (normal ?)
Diabetesharn (bisweilen) — Mageninhalt (nach Schwefelsäure-Verätzung).

Lethal $C_{12}H_{25} . OH$; **Methal** $C_{14}H_{29} . OH$; **Aethal** $C_{16}H_{33} . OH$; **Stethal** $C_{18}H_{37} \cdot OH$.

Wallrat (als Aether der Planitinsäure, Laurinsäure, Myristinsäure).

Fette.

Sämmtliche Gewebe und Flüssigkeiten (Harn ausgenommen). In einzelnen derselben herrschen bestimmte Glyceride vor.

Ameisensäure $H . COOH$.

Gehirn — Muskeln — Milz — Pankreas — Thymus — Blut — Schweiss.*)
Eiter — Harn und Knochenmark bei Leukämie.*)
Ameisen — Processionsraupe (Brennhaare) — Einige andere Insecten (Stachel).

Essigsäure $CH_3 . COOH$.

Mageninhalt und Erbrochenes (nach Genuss von Kohlehydraten bei Katarrh) — Sputa (bei Bronchiektasie und Lungengangrän) — Die Ameisensäure begleitend (wohl nicht praeformirt).

---

*) In keinem Falle ist erwiesen, dass die Ameisensäure praeformirt vorhanden ist.

Glykokoll $C_2H_5NO_2$.

Mittelmuskel des *Pecten irradians*.

Propionsäure C_2H_5 . COOH.

Galle (?) — Schweiss (?) — Blut bei Leukämie (?) — Mageninhalt (?) — Erbrochenes bei Cholera (?) — Harn (selten).

Buttersäure C_3H_7 . COOH.

Frei: Schweiss — Saft der Analdrüse einiger *Carabus*-Arten.
Als Triglycerid: Butter.
Als Salz(?): Milzsaft — Muskel — Dickdarminhalt und Excremente.
Pathologisch, frei: Mageninhalt — Erbrochenes — Harn — Blut (?) — Ovarialcystenflüssigkeit — Sputa bei Bronchiektasie und Lungengangrän.

Isobuttersäure.

Darminhalt nach Eiweissgenuss.

Valeriansäure C_4H_9 . COOH.

Excremente.
Harn bei acuter Leberatrophie, bei Typhus, Variola — Zerfallender Eiter.
Delphinthran — Wallratöl (in beiden ein Zerlegungsproduct?).

Butalanin $C_5H_{11}NO_2$.

Milz und Pankreas vom Rinde (einmal gefunden).

Capronsäure C_5H_{11} . COOH.

Frei: Schweiss — Fäces (nach Eiweissnahrung).
Sputa bei Lungengangrän und Bronchiektasie — Mageninhalt bei Katarrh des Magens und schweren Fieberprocessen.
Als Glycerid: Butter — Gänsefett.

Leucin $C_6H_{13}NO_2$.

Alle Parenchymorgane und Drüsen — Pankreassaft.
Blut bei acuter Leberatrophie und Leukämie — Harn bei acuter Leberatrophie, Typhus, Variola, Phosphorvergiftung — Sputum (einmal) — Speichel (einmal) — Galle bei Typhus — Darminhalt bei Cholera — Pellagraschuppen — Atherombälge — Zerfallender Eiter.
Pferdefleisch (?) — Galle von *Sarkoramphus Papa* — Magen- und Darminhalt vieler Arthropoden, Schmetterlinge und Puppen.

Caprylsäure C_7H_{15} . COOH.

Butter — Gänsefett (?) als Glycerid.

Caprinsäure C_9H_{19} , COOH.

Als Glycerid: Butter.

Laurinsäure $C_{11}H_{23}$. COOH.

Als Triglycerid: Age.
Wallrat (als Aether des Lethal, Methal, Aethal und Stethal).

Myristinsäure $C_{13}H_{27}$. COOH.

Als Triglycerid: Butter.
Wallrat (wie Laurinsäure).

Palmitinsäure $C_{15}H_{31}$. COOH.

Frei: Transsudata — Zerfallender Eiter — Knochenjauche — Käsige Tuberkel — Sputa bei Lungengangrän — Darminhalt — Blut (?).
Als Triglycerid: Butter und alle Fettarten der Vertebraten.
Als Cotyläther: Wallrat.
Als Melissyläther: Bienenwachs.
Als Salz: Blutserum Alkalisalz) — Faeces — Adipocire (als Calciumsalz).

Margarinsäure $C_{16}H_{33} . COOH$.

Als Calciumsalz: Adipocire.

Oxymargarinsäure $C_{17}H_{34}O_3$.

Adipocire.

Stearinsäure $C_{17}H_{35} . COOH$.

Als Triglycerid: Fette, Cerumen.
Als Alkalisalz: Blutserum vom Rinde.

Arachinsäure $C_{19}H_{39} . COOH$.

Als Glycerid: Butter.

Hyänasäure $C_{24}H_{49} . COOH$.

Als Glycerid: Analdrüse der *Hyaena striata*.

Cerotinsäure $C_{26}H_{53} . COOH$.

Frei: Bienenwachs; als Cetyläther: Chinesisches Wachs.

Aceton C_3H_6O.

Diabetesharn (bisweilen) — Exspirationsluft bei Diabetes (bisweilen), bei manchen Fieberprocessen, besonders bei Kindern.

Aethyldiacetsäure $C_6H_{10}O_3$.

Diabetesharn (bisweilen).

Aethylen C_2H_4.

Magengase bei chronischer Erweiterung.

Cimicinsäure $C_{14}H_{27} . COOH$.

Rhamphigaster punctipennis.

Hypogaeasäure $C_{15}H_{29} . COOH$.

Wallratöl.

Oelsäure $C_{17}H_{33} . COOH$.

Als Triglycerid: Fette — Cerumen — Dotter.
Als Alkaliseife: Dünndarminhalt — Chylus — Eierweiss.

Axinsäure $C_{17}H_{27} . COOH$.

Age (Triglycerid).

Döglingsäure $C_{18}H_{35} . COOH$.

Fett des *Hyperodon*.

Cholin $C_5H_{15}NO_2$.

Schwein- und Ochsengalle (Zersetzungsproduct des Lecithins).

Lecithin $C_{42}H_{84}NPO_9$.

Alle thierische Flüssigkeiten — Blut- und Eiterkörperchen — Eidotter — Nervengewebe (elektrisches Organ der Rochen).

Taurin $C_2H_7NSO_3$.

Erbrochenes — Darminhalt — Excremente (bisweilen).
Muskelflüssigkeit und Lungensaft mancher Säuger (Pferd) und verschiedener kaltblütiger Vertebraten — Rinderharn — Leber der Knorpelfische — Milz von *Raja*-Arten.

Gährungsmilchsäure $CH_3 . CH(OH) . COOH$.

Ganglienzellen der Hirnrinde.

Saure Milch — Magen- und Darminhalt (nicht constant) — Blut bei Leukaemie, Pyaemie, Leberatrophie — Harn bei Leukaemie, acuter Leberatrophie, Trichinose. *)
Thymus und Milz des Kalbes — Allantoïsflüssigkeit der Kuh *) — Pferdeharn *) (als Calciumsalz).

Paramilchsäure.

Muskelsaft — Leberzellen.
Knochen bei Osteomalacie — Transsudate (bisweilen) — Schweiss bei Puerperalprocessen *) — Harn bei Osteomalacie, Phosphorvergiftung, vielleicht auch bei angestrengter Arbeit.
Galle des Rindes.

Aethylenmilchsäure **) $CH_2(OH) . CH_2 . COOH$.

Fleischflüssigkeit — Transsudate (bisweilen).

Oxalsäure $(COOH)_2$.

Als Calciumsalz: Harnsediment — Faeces (selten) — Gallenblasenschleim (selten) — Schleimhaut des schwangern Uterus — Sputum (zweimal).
Schilddrüse des Pferdes — Raupen-Excremente.
Als Ammonsalz: Guano.

Bernsteinsäure $C_2H(COOH)_2$.

Saft der Milz, Thymus und Thyreoïdea — Harn (besonders nach Spargelgenuss) — Speichel (?).
Echinokoccusflüssigkeit — Hydrokele — Hydrocephalus — Zerfallender Eiter.
Blut der Pflanzenfresser — Harn mancher Thiere — Speichel des Hundes nach Einnahme von Benzoësäure (?).

Cystin $C_3H_7NO_2S$.

Harn (selten) — Leber von Säufern.
Rindsniere — Hundeharn.

Traubenzucker $C_6H_{12}O_6$.

Muskelsaft — Leber — Darminhalt nach Genuss von Kohlehydraten — Chylus — Lymphe — Blutserum.
Mageninhalt nach Anätzung mit Schwefelsäure — Hautblasen-, Anasarka- und Hydrokeleflüssigkeit — Alle Gewebe, Säfte und Secrete des Diabetikers.
Allantoisflüssigkeit der Pflanzenfresser — Harn des Kuh- und Schaf-Foetus — Eierweiss und -Dotter.

Inosit $C_6H_{12}O_6 + 2 H_2O$.

Hirn — Herzfleisch und willkürliche Muskeln (bei Säufern) — Leber — Milz — Niere — Nebenniere — Lunge — Hoden — Harn (bes. bei manchen Albuminurien, bei Hirntumoren und Diabetes).
Hydrokeleflüssigkeit (bisweilen).
Hirn, Pankreas, Leber und Blut des Rindes — Niere des Rindes (bisweilen) — Kaninchenharn (nach Kochsalzinjection in die Jugularis) — Echinococcusflüssigkeit des Schafes.

Scyllit.

Leber, Kiemen, Milz und Niere von Rochen und Haifisch.

---

*) Unentschieden, ob Gährungs- oder Paramilchsäure.
**) Nach Erlenmeyer's letzten Untersuchungen ist die Existenz dieser Säure zweifelhaft geworden. Auch auf synthetischem Wege (S. 102) erhielt er dieselbe nie, sondern, neben etwas Gährungsmilchsäure, nur Hydracrylsäure.

Milchzucker $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$.

Milch sämmtlicher Säuger — Harn der Frauen in den ersten Tagen der Lactation und nach dem Abstillen.

Cellulose $(C_6H_{10}O_5)_x$.

Mantel der *Phallusia mammillaris*, der Cynthien — Knorpelhülle der Ascidien — Aeusseres Rohr der Salpen.

Paramylum $(C_6H_{10}O_5)_x$.

Grüne Körperchen von *Euglena viridis*.

Glykogen $C_6H_{10}O_5$.

Junge Zellen — Lymphdrüsen — Muskel — Nieren — Hoden — embryonale Lunge, Knorpel und Muskel.

Leber, Lunge und Hirn bei Diabetes — Lunge Erwachsener bei Pneumonie — manche Papillargeschwülste.

Leber und Muskeln der Vertebraten — embryonale Lunge und Muskeln von Säugern — Zellen, welche die Innenfläche des Amnion von Wiederkäuern überziehen (in den ersten drei Monaten) — Hoden der Säuger (bisweilen) — Muskularis des Schweinemagens — Milz von Hunden, die mit Brot gefüttert werden. — Hoden der Rana (immer) — Muskeln der Bivalven — *Aethalium septicum*.

Dextrin $C_6H_{10}O_5$.

Mageninhalt bei Verätzung mit Schwefelsäure — Harn (?).

Blut der Vertebraten (bes. Herbivoren) — Pferde- und Kaninchenfleisch.

Levulose $C_6H_{10}O_5$.

Harn (?).

Rhodanalkali CNSR.

Parotisspeichel des Menschen, Hundes und Pferdes (nicht des Schafes) — Harn.

Harnstoff CN_2H_4O.

Milz — Leber — Niere — Lunge — Hirn (?) — Blut — Chylus — Lymphe — Schweiss — Harn — Linse, Glaskörper und Humor aqueus — Amniosflüssigkeit, fast alle Transsudate.

Sämmtliche Gewebe und Flüssigkeiten bei Urämie (in reichlichem Masse).

Harn aller Säuger, nackten Amphibien und Vögel — Fleisch und sämmtliche Organe der *Plagiostomen* — Hautdrüsensecret von *Bufo ciner* — Blutkörperchen von Insecten.

Taurocarbaminsäure $C_3H_8N_2SO_4$.

Menschenharn nach Taurineinnahme, vielleicht auch normal.

Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$.

Harn — Milz — Leber — Lunge — Pankreas — Muskel.

Gichtknoten — Blut und Transsudate bei Arthritis und Leukämie — Pericardial- und Ascitesflüssigkeit (bisweilen) — Knochenmark bei myelogener und lienaler Leukämie — Gesichtshaut, Leber und Schleimhaut des Magens einer Leiche (einmal).

Harn der Carnivoren, Vögel, beschuppten Amphibien — Hirn und Pankreas vom Rinde — Hühnerblut — Alle Organe der Vögel und Schlangen nach Unterbindung der Ureteren — Bojanus'sche Drüse der Lungenschnecken — Excremente vieler Insecten.

Alloxan $C_4H_2N_2O_4$.

Darmschleim bei Katarrh (einmal) — Harn eines Herzleidenden (einmal).

Oxalursäure $C_3H_4N_2O_4$.

Menschenharn (Ammonsalz).

Allantoïn $C_4H_6N_4O_3$.

Harn (von Schwangeren und besonders reichlich von Neugebornen).
Rande der Placenta von Hündin und Katze — Hunde- und Katzenharn — Kaninchenharn nach Subcutaninjection von Oel.

Methylhydantoïnsäure $C_4H_8N_2O_3$.

Hundeharn nach Sarkosinfütterung.

Xanthin $C_5H_4N_4O_2$.

Hirn — Muskel — Leber — Pankreas — Milz — Thymus — Schilddrüse — Niere — Harn (reichlicher nach Schwefelbädern und bei Leukämie).
Blasensteine — Ascitesflüssigkeit (bisweilen).
Bei Säugern und Fischen in den oben angeführten Organen — Manche Guanosorten.

Sarkin $C_5H_4N_4O$.

Muskel — Leber — Milz — Knochenmark — Schilddrüse — Nebenniere — Niere.
Blut und Harn bei Leukämie.
Pankreas und Harn (nicht Leber) des Rindes — Thymus des Kalbes — Sperma von Rheinlachs.

Carnin $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$.

Americanisches Fleischextract.

Guanin $C_5H_5N_5O$.

Pankreas und Leber der Säuger — Muskel, Gelenke und Bänder bei Guanogicht der Schweine — Lunge des Hundes — Peruguano — Harn von *Ardea cinerea* und einigen anderen Wasservögeln — Excremente von Krebs, Spinnen und *Anodonta* — Als Calciumverbindung in den irisirenden Fischschuppen und Fischblasen.

Kreatin $C_4H_9N_3O_2 + H_2O$.

Hirn — Muskel (gestreifte und glatte) — Blutserum — Amniosflüssigkeit — Hoden.
Transsudate (bisweilen).
Muskelfaser, wahrscheinlich aller Vertebraten und bei vielen Evertebraten — Hundenieren nach Unterbindung der Ureteren.

Kreatinin $C_4H_7N_3O$.

Harn — Niere (?).
Harn des Pferdes, Hundes und Rindes — Elektrisches Organ bei *Torpedo* (?).

Kynurensäure $C_{20}H_{14}N_2O_6 + 2\,H_2O$.

Hundeharn.

Benzolderivate.

Phenol $C_6H_5 . OH$.

Rinder- und Pferdeharn — Castoreum.

Parakresol $C_6H_4(OH) . CH_3$.

Kuhharn.

Damol- und Damalursäure.

Rinderharn.

Phenylschwefelsäure $C_6H_5 . SO_4H$.

Menschen- und Herbivorenharn.

Kresylschwefelsäure $C_6H_4(CH_3) . SO_4H$.

Menschenharn (minimale Menge) — Harn von Pflanzenfressern.

Brenzcatechin $C_6H_4(OH)_2$.

Menschenharn (ausnahmsweise) — Pferdeharn (nach 24 Stunden).

Brenzcatechinschwefelsäure.

Menschenharn (oft) — Pferdeharn (immer).

Salicylaldehyd $C_6H_4(OH)(COH)$.

Larven von *Chrysomela*-Arten.

Benzoësäure $C_6H_5 . COOH$.

Smegma praeputii (?) — Nebennieren (?).
Harn von Pflanzenfressern (aus Hippursäure) — Hundeharn (als Alkalibenzoat).

Hippursäure $C_9H_9NO_3$.

Harn — Schweiss (nach Benzoësäure?)
Ichthyosisschuppen.
Herbivoren-Harn — Hundeharn — Schildkrötenharn — Blutkörperchen der Insecten — Excremente einiger Schmetterlinge (?)

Bezoarsäure $C_{14}H_8O_9 + H_2O$.

Bezoare.

Oxymandelsäure $C_8H_8O_4$.

Harn bei acuter Leberatrophie.

Tyrosin $C_9H_{11}NO_3$.

Blut und Harn bei acuter, gelber Leberatrophie — Galle bei Typhus (?) — Zerfallender Eiter — Sputum bei croupöser Bronchitis — Verdickte Nägel — Pellagraschuppen — Atheromcysten der Haut.
Milz und Pankreas des Rindes — Arthropoden — *Coccus cacti.*

Cumarin $C_9H_6O_2$.

Pferdeharn.

Indican.

Harn des Menschen und der Säuger.

Indigo $C_{16}H_{10}N_2O_2$.

Schweiss (bisweilen) — Faulender Harn.
Purpur (neben Indigotin).

Indol $C_{16}H_{14}N_2$.

Darminhalt — Faeces.

Skatol.

Darminhalt.

Glykoside.

Chitin.

Nervenscheiden bei Vertebraten (?) — Gerüst, Darm und Tracheen der Arthropoden.

Hyalin.

Mutterblasen von Echinococcus.

Cerebrin.

Nervensubstanz — Eiterzellen — Dotter (?).

Carminsäure $C_{17}H_{18}O_{10}$.

Coccus-Arten.

Gallenstoffe.

Cholesterin $C_{26}H_{43} . OH$.

Nervengewebe — Galle — Darminhalt — Faeces — Meconium — Lymphdrüsen — Knochenmark — Milz — Blutkörperchen und Blutserum — Eiterkörperchen und Eiterserum — Chylus und Lymphe — Hauttalg und Vernix caseosa — Präputialsmegma — Dotter — Sperma der Vertebraten — Linse (bes. bei Cataracta) — Harn (?) — Mundschleim.

Ichthyosisschuppen und Pellagraborken — Sputum bei perforirendem Empyem — Transsudate (bes. ältere: Ascites — Hydrocephalus — Hydrops pericardii) — Ovarialcysten — Struma cystica — Echinococcus — Krebs — Atheromatöse Entartung der Gefässwände — Tuberkelmasse.

Fettschweiss der Schafe (frei, als essigsaures Cholesterin und als Aether der Palmitin- und Oelsäure) — Secret der Hautdrüsen der Salamandra maculata.*)

Isocholesterin.

Wollschweiss der Schafe (als essigsaures Isocholesterin, als Aether der Palmitin- und Oelsäure).

Gallensäuren.

Blut bei chronischer Intoxication mit Arsenik, Brechweinstein, Septicin — Harn bei Icterus.

Glykocholsäure $C_{26}H_{43}NO_6$.

Galle von Mensch (?), Rind, Schaf, Wolf (?), Fuchs (?) und Fischen.
Icterischer Harn (?).
Excremente des Rindes.

Taurocholsäure $C_{26}H_{45}NSO_7$.

Galle von Mensch, Rind, Schaf, Wolf, Fuchs, Ziege, Hund, Marder, Katze, *Boa*, *Python*, Frosch.
Icterischer Harn.

Hyoglykocholsäure $C_{27}H_{43}NO_5$.

Schweinegalle.

Hyotaurocholsäure $C_{27}H_{45}NSO_6$.

Schweinegalle.

Chenotaurocholsäure.

Gänsegalle.

Guanogallensäure.

Peruguano.

Lithofellinsäure $C_{20}H_{36}O_4$.

Manche Bezoare.

Lithursäure.

Gewisse Blasensteine von Ochsen.

Cholalsäure $C_{24}H_{40}O_5$.

Darminhalt und Excremente — Icterischer Harn.

Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$.

Darminhalt und Excremente.

---

*) In keimenden Pflanzen soll nach Hesse's Untersuchungen nicht Cholesterin, dem er die Formel $C_{25}H_{42}O$ gibt, sondern das ihm Homologe, Phytosterin $C_{26}H_{44}O$ (Schmelzp. 132—133°) enthalten sein.

Gallenfarbstoffe.

Bilirubin $C_{32}H_{36}N_4O_6$.

Galle — Darminhalt.
Alte Blutextravasate (Struma, Mammacysten, apoplectische Herde im Hirn, Schwielen), Zottenkrebs der Blase — Interacinöses Lebergewebe — Icterischer Harn.
Galle verschiedener Säuger.

Hydrobilirubin $C_{32}H_{40}N_4O_7$.

Harn (bisweilen normal, stets bei Fieberprocessen), Placenta von Hündin und Katze.
Im Menschen- und Vertebratenharn soll es in Gestalt eines Chromogens enthalten sein.

Biliverdin $C_{16}H_{18}N_2O_4$.

Darminhalt — Sputa und Harn bei Icterus.
Manche Thiergalle — Placentarand der Hündin.

Bilifuscin $C_{16}H_{20}N_2O_4$, **Biliprasin** $C_{16}H_{22}N_2O_6$. **Bilihumin.**

Menschliche Gallensteine.

Grünes Gallenpigment.

Eierschalen verschiedener Vögel.

Blutfarbstoffe.

Haemoglobin.

Rothe Blutkörperchen — Einzelne Muskeln bei Säugern und *Paludinen* — Harn bei Haematurie.
Regenwurm — *Solen* — *Polia* — *Nephelis* — *Phoronis* — *Capitella* — *Glycera* — *Daphnia* — *Cheirocephalus* — *Chironomus*.

Haematin.

Darminhalt und Faeces bei Fleischnahrung — Alte Blutextravasate.

Methämoglobin.

Harn bei Haematurie.

Luteïn.

Eidotter.

Melanin.

Rhete Malpighii dunkler Menschenracen und vieler Thiere — Federn, Haare, Horn, Fischbein — Lungengewebe — Lymphdrüsen — Choroïdea — Uvea — Carninoma melanodes — Pigmentzellen zahlreicher Thiere.

Eiweissstoffe.

Alle thierischen Gewebe und Ernährungsflüssigkeiten.

I. Albumine.

Serumeiweiss.

Blutserum — Lymphe — Chylus — Amniosflüssigkeit — Colostrum — Milch (bes. bei Beginn der Lactation) — Linse.
Fast sämmtliche Transsudate — Harn bei Albuminurie.
Pferde- und Rindersamen.

Eieralbumin.

Vogeleierweiss.

II. Globuline.

Nicht genauer bekannte Globuline: Submaxillarspeichel — Eierweiss — Blutserum — Chylus — Rothe Blutkörperchen.

Vitellin.

Eidotter — Krystalllinse.

Ichthin, Ichthidin, Ichthulin, Emydin.

Dotterplättchen von Fischen und Amphibien.

Myosin.

Todtenstarre Muskeln und Nerven — Eiterserum — Cornea — Leberzellen — Pneumonische Sputa.

Paraglobulin.

Blutkörperchen — Ungeronnenes Blutplasma — Bindegewebsflüssigkeit — Cornea.
Eiterserum — Pericardialflüssigkeit (selten) — Harn bei Albuminurie.

Fibrinogen.

Blutserum — Transsudate (bes. Hydrokele, Ascites, Pericardialflüssigkeit).

Rovida's hyaline Substanz.

Eiterzellen.

III. Fibrin.

Geronnenes Blut, gelatinirte Chylus, Lymphe und Transsudate — Croupöse Sputa — Harn (Fibrinurie) — Cystomyoma uteri.

IV. Proteïne.

Caseïn.

Milch.

Caseïnähnliches Proteïn.

Nervenmasse.

Alkalialbuminat.

Alle junge, farblose Zellen — Blutkörperchen und Blutserum — Chylus — Cornea — Linse — Nervengewebe — Muskel — Pankreas — Membran der Dotterkugeln.
Eiterserum — Harn bei Albuminurie (selten).
Pferde- und Rindersamen.

Syntonin.

Mageninhalt zu Beginn der Verdauung.

V. Peptone.

Magen- und Darminhalt — Chylus — Muskelsaft — Harn bei Albuminurie.
Pferdemilch.

VI. Wenig untersuchte Albumine.

Muskeleiweiss.

Muskel.

Molkeneiweiss.

Geronnene Milch.

Protsäure.

Fleisch von *Leuciscus rutilus*.

Spermatin.

Sperma des Menschen.

Eiweissabkömmlinge.

Paralbumin.

Fadenziehende Ovarialcystenflüssigkeiten — Ascites — Schilddrüsencyste (einmal).

Colloïd.

Struma cystica — Ovarialcysten.

Colloïdin.

Colloïdgeschwülste des Ovariums.

Colloïdgallerte.

Colloïdkrebs der Lunge.

Amyloïd.

Amyloïddegeneration der verschiedenen Parenchymorgane und der Gefässwandungen — Körnchen am serösen Ueberzug des Hirnes — Prostatasteinchen — Sputum (Friedreich'sche Corpora amylacea).

Nucleïn.

Kerne der Eiterzellen — Leberzellen (als Nucleo-Albumin).
Kerne der rothen Blutkörperchen der Vögel und Amphibien — Gelbe Dotterkugeln — Spermatozoën verschiedener Thiere (im Hoden und Sperma des Rheinlachses als Nucleo-protamin) — Kuhmilch.

Sulfonucleïn.

Eiterzellenkerne — Eidotter.

Mucin.

Secret sämmtlicher Schleimhäute und Schleimbeutel — Schilddrüse — Submaxillar- (nicht Parotis-) Drüse oder ihr Secret.
Ovarialcysten — Hydrocephalus — Ganglionflüssigkeit — Sputum bei Croup — Traubenmolen.
Weinbergschnecke — Lederhaut der Holothurien — Endo- und Perilymphe von *Gadus*.

Mucinartige Substanz.

Embryonales Bindegewebe — Wharton'sche Sulze — Kittsubstanz des Bindegewebes — Knochenmarkgerüste.

Pyin.

Eiter.

Chondrogen.

Knorpel und embryonale Knochen — Enchondrom.
Lederhaut der *Holothurien* — Mantel der *Tunicaten* — Weichtheile und Schalen der Brachiopoden.

Chondrogenartige Substanz.

Cornealgewebe.

Collagen.

Bindegewebe der Vertebraten und *Cephalopoden* — Ossificirte Knochen (nicht embryonale Knochen und Sehnen) — Elfenbein des Zahnes.
Hirschhorn — Fischblase — Fischschuppen.

Fibroïn.

Seide — Spinnfäden.

Seidenleim.

Seide.

Spongin.

Schwämme.

Chonchiolin.

Muschelschale.

Elastin.

Elastisches Gewebe.

Elastinähnlicher Stoff.

Dotter und Schale der Schlangeneier.

Keratin.

Epidermoïdalgebilde (Epidermis, Epithel, Haare, Federn, Nägel, Hufe, Klauen, Hörner, Schildpatt, Fischbein u. s. w.)

Keratinartiger Stoff.

Eierschale von *Raja maculata*.

Fermente.

Pepsin.

Magenschleimhaut und Magensaft — Muskel — Harn.

Pankreatin.

Pankreas und sein Secret.
Bienen.

Amylolytisches Ferment (Ptyalin).

Hirn — Muskelsaft — Leber und Galle — Pankreas und sein Secret — Speichel — Magen- und Darmschleimhaut — Chylus — Blutserum — Niere — Harn.

Invertirendes Ferment.

Mucosa des Dünndarms — Leberzellen.
Bienen.

Fettferment.

Pankreas und sein Secret.

Schmidt's Fibrinferment.

Plasma des entleerten Blutes.

Labferment.

Labmagen des Rindes.

Milchsäureferment.

Labmagen des Rindes.

Harnferment.

Blasenschleim bei Katarrh der Blase.

*Anhang.**)

Uroërythrin.

Fieberharn.

---

*) Verbindungen, die bisher in das chemische System nicht eingereiht werden können.

Urofuscohaematin und Urorubrohaematin.

Harn eines Leprosen.

Sehroth.

Retina der Vertebraten und *Cephalopoden*.

Pyacyanin und Pyoxanthose.

Blauer Eiter.

Tetronerythrin.

Rose um das Auge des Wildgeflügels.

Turacin.

Federn von *Turacus*-Arten.

Actiniochrom.

Gonidienspitzen von *Bunodes crassicornis*.

Chlorophylartige Farbstoffe.

Grünliche Seide — *Lytta vesicatoria* — *Bonellia viridis* — *Elysia viridis* — *Hydra* — *Spongilla* — *Stentor Mülleri* — *Englena viridis*.

Chlorocruorin.

Blut von *Siphonostoma* und *Sabella ventilabra*.

Animalisches Chinoïdin.

Alle Gewebe des menschlichen Körpers (bes. Krystalllinse).

Samandarin.

Hautdrüsen der *Salamandra maculata*.

Bufidin.

Hautdrüsen der Kröten.

Inosinsäure.

Fleisch von Katze — Kaninchen — Huhn — Gans — Ente.

Excretin.

Menschliche Excremente.

Chlorrhodinsäure.

Eiter.

Ambraïn.

Ambra.

Castorin.

Bibergeil.

Cantharidin.

Lytta — *Meloë* — *Mylabris*.

Register.

Hier nicht aufgeführte Derivate sind bei den Muttersubstanzen zu suchen, z. B. Monobrombernsteinsäure bei Bernsteinsäure. — Die Sternchen vor den Namen bezeichnen Holzschnitte.

A.

D.

E.

F.

G.

I.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

T.

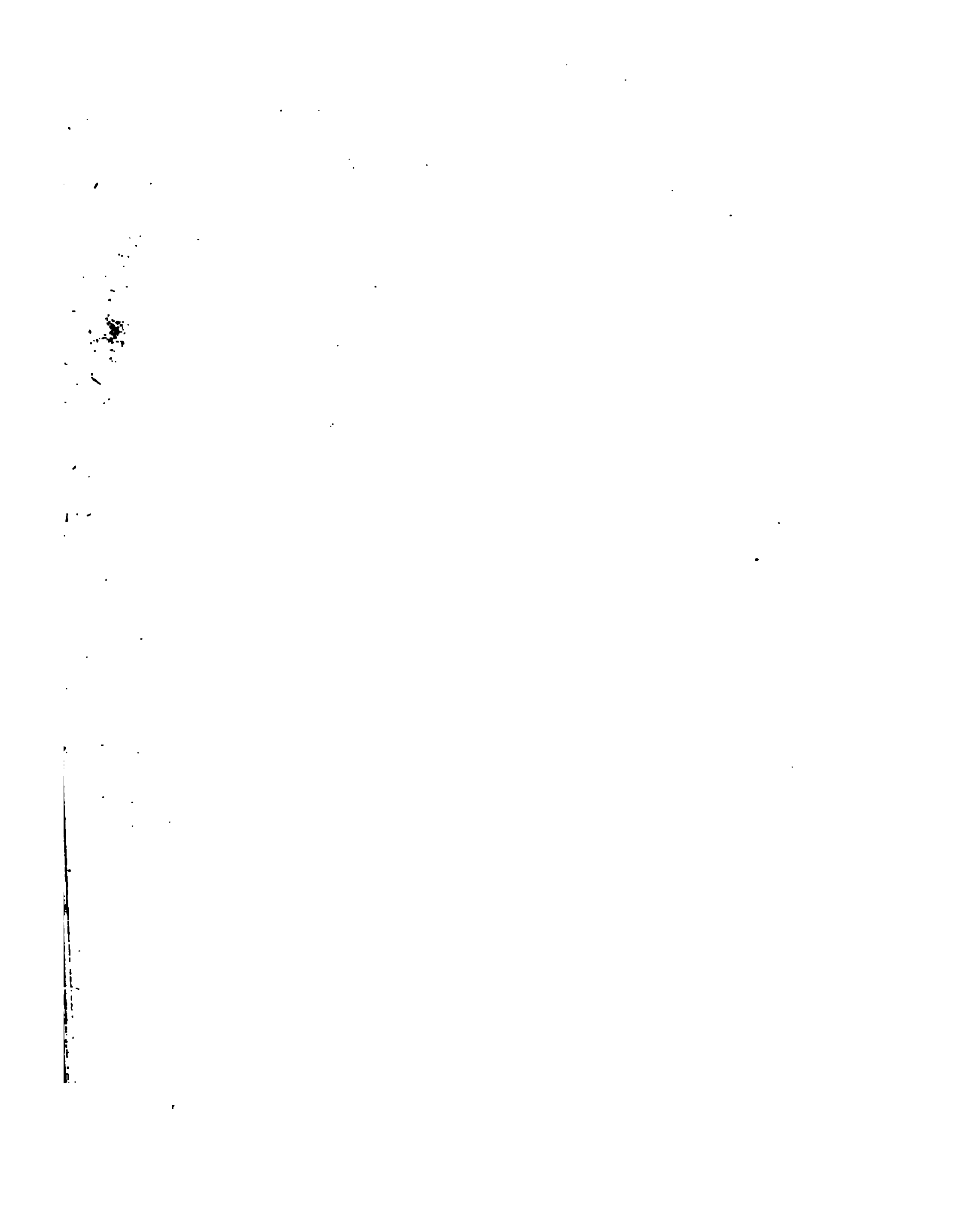
U.

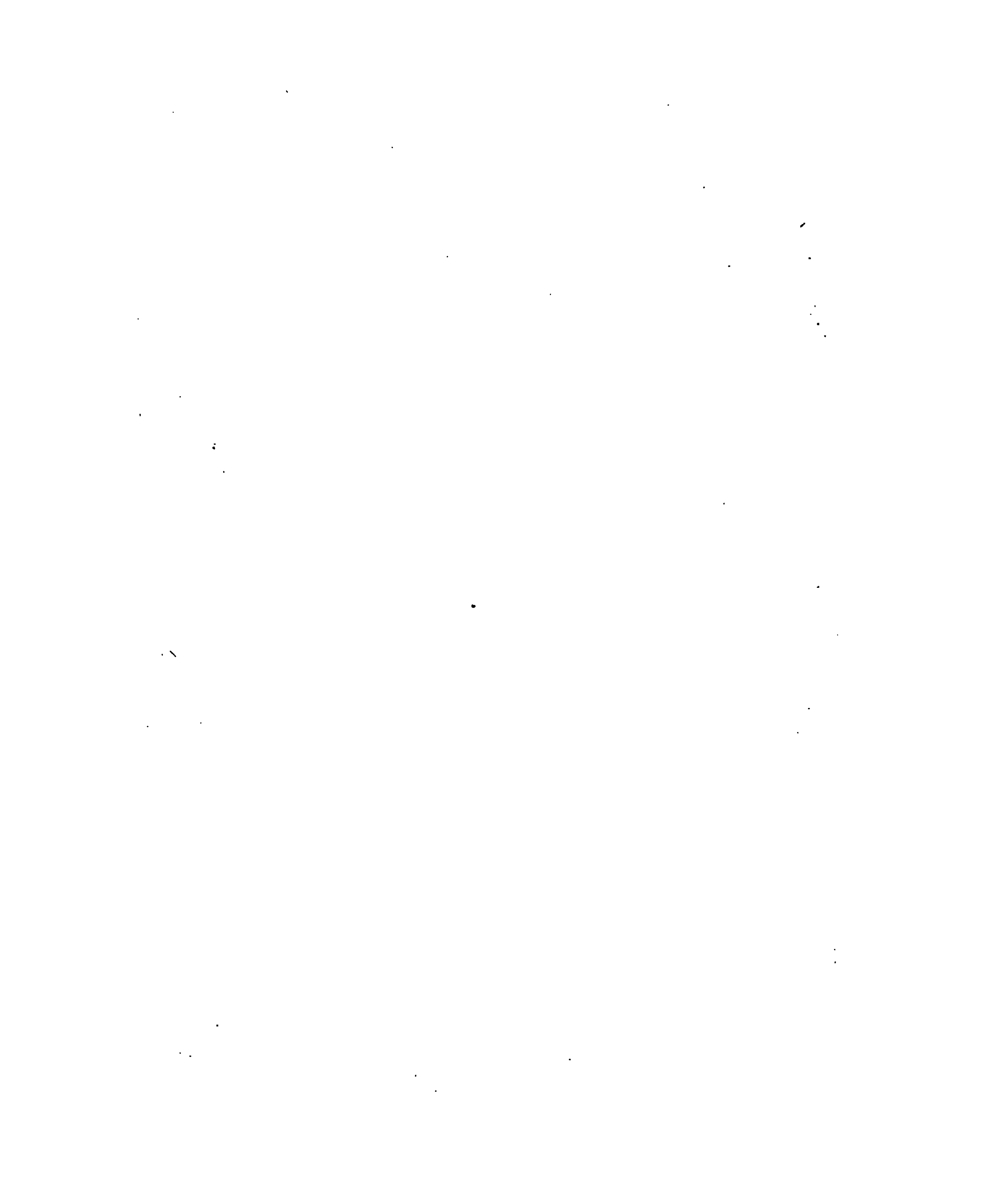
V.

W.

X.

Z.





1. Tura

2. Lut

3. Oxyhaem

4. Haemog

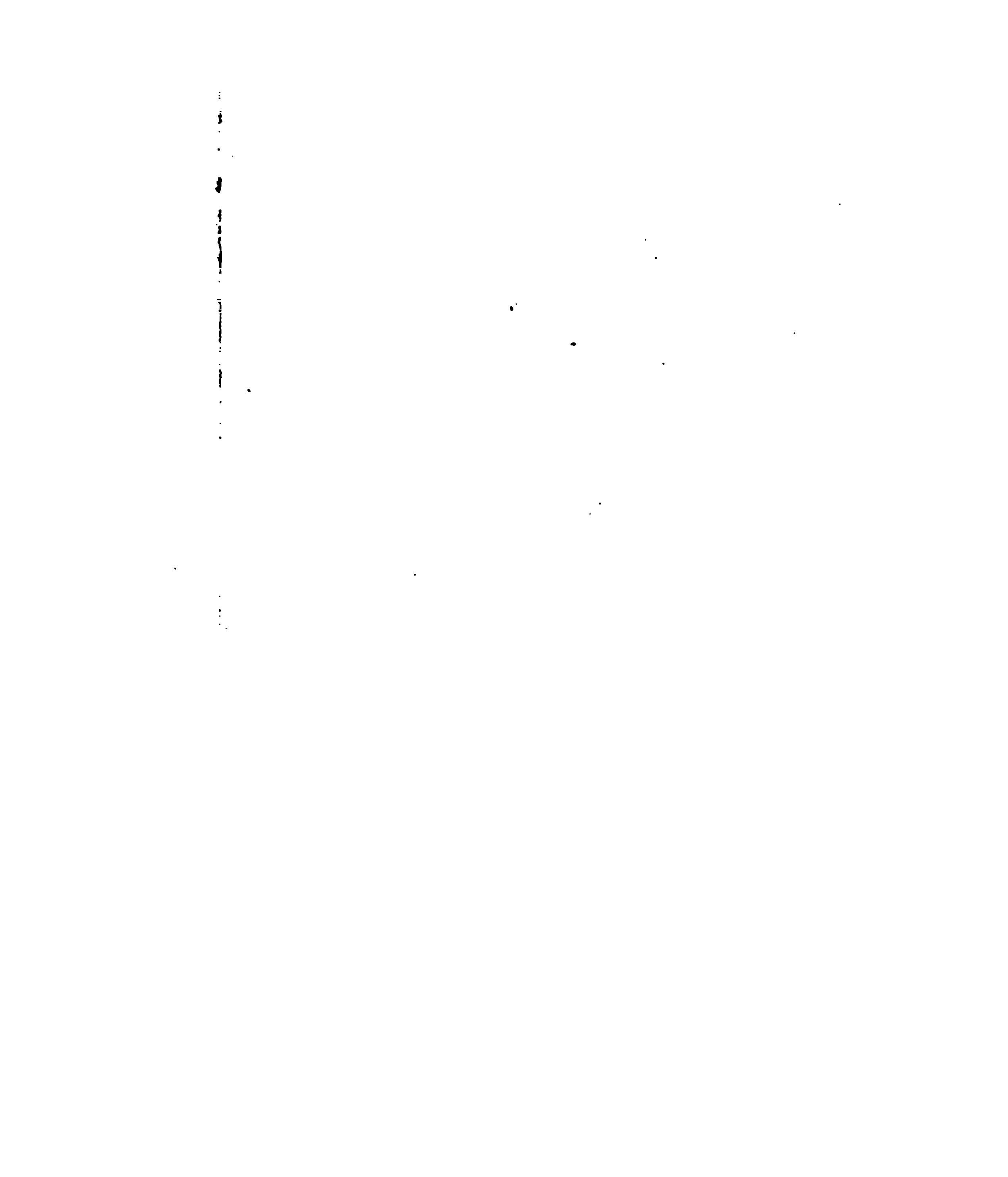
5. Haem

6. Haemoch

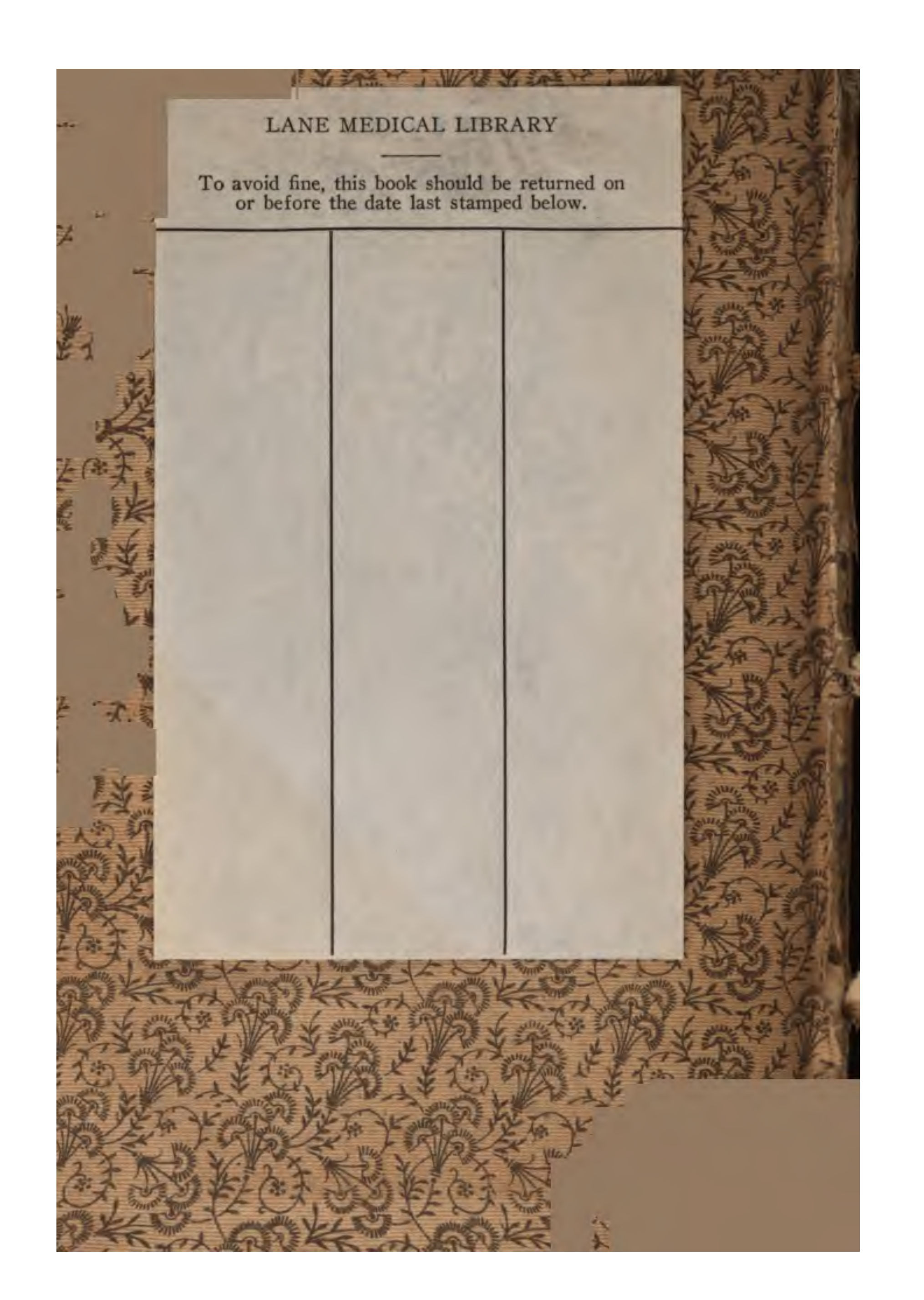
7. Haematop
in Schwef

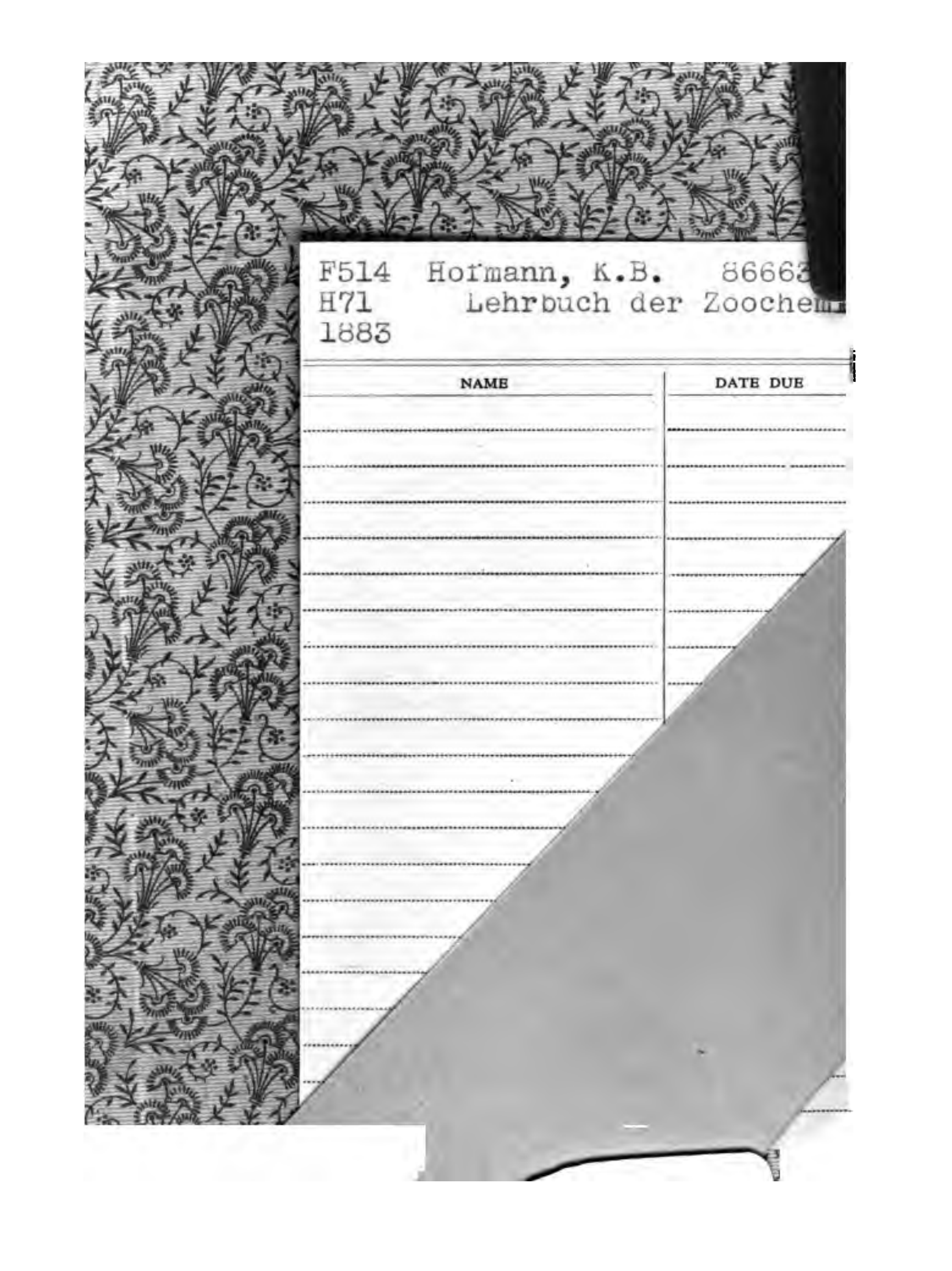
8. Haematop
in Soda

9. Ha








F514 Hofmann, K.B. 8666
H71 Lehrbuch der Zoochem
1883
NAME
DATE DUE

